

0.4033 g Sbst.: 0.1586 g WO_3 , 0.3384 g TlJ . — 0.7022 g Sbst.: 0.2782 g WO_3 , 0.5842 g TlJ . — 0.3572 g Sbst.: 0.1412 g WO_3 . — 0.4582 g Sbst.: 16.2 ccm SiFl_4 (10° , 716 mm). — 0.3582 g Sbst.: 13.6 ccm SiFl_4 (11° , 717.5 mm). — 0.5768 g Sbst.: 20.4 ccm SiFl_4 (10° , 713 mm).

$3 \text{TlFl}, 2 \text{WO}_2 \text{Fl}_2$.

Ber. Tl 51.99, W 31.25, Fl 11.32,
Gef. » 51.72, 51.28, » 31.19, 31.42, 31.35, » 10.88, 11.49, 10.84.

c) $\text{TlFl}, \text{WO}_2 \text{Fl}_2$.

Entsteht nur bei Anwendung eines wesentlichen Überschusses an Wolfram; man verwende nicht weniger als 6 Mol. Wolframsäure auf 1 Mol. Thallofluorid. Beim Eindampfen der gemischten fluorwasserstoffsäuren Lösungen krystallisiert die Verbindung dann in schönen, großen, klaren, lanzettförmigen, scheinbar rhombischen Platten, die sich krustenförmig an den Gefäßwandungen abscheiden. In Wasser ist das Salz unlöslich und in noch größerem Maße unter Abscheidung von Wolframsäure zersetzlich, als die beiden anderen Thallowolfram-doppelfluoride.

0.4986 g Sbst.: 0.2461 g WO_3 , 0.3429 g TlJ . — 0.4216 g Sbst.: 0.2072 g WO_3 , 0.2886 g TlJ . — 0.4837 g Sbst.: 18.6 ccm SiFl_4 (15° , 710 mm). — 0.4212 g Sbst.: 16.6 ccm SiFl_4 (16° , 712 mm).

$\text{TlFl}, \text{WO}_2 \text{Fl}_2$. Ber. Tl 42.76, W 38.57, Fl 11.95.
Gef. » 42.39, 42.20, » 39.15, 38.98, » 11.49, 11.76.

Bern, Anorgan. Laborat. der Universität.

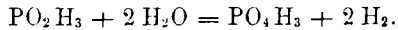
650. A. Bach: Spaltung des Wassers durch Hypophosphite in Gegenwart von Palladium als Katalysator.

(Eingeg. am 11. Okt. 1909; mitget. in d. Sitz. am 8. Novbr. von Hrn. F. Weigert.)

Im Laufe einer Untersuchung über Reduktionsfermente sah ich mich veranlaßt, einige Reaktionen, bei denen Wasserspaltung unter Wasserstoffentbindung stattfindet, in Erörterung zu ziehen. Unter diesen Reaktionen schien mir eine von besonderem Interesse zu sein, da sie mit der Bildung einer leicht unter Wasserstoffabgabe zerfallenden, reduzierenden Verbindung verknüpft ist. Es ist dies die von Wurtz¹⁾ vor 64 Jahren aufgefundenene Reaktion zwischen Kupfersulfat und hypophosphoriger Säure. Beim Erwärmen einer konzentrierten Lösung von Kupfersulfat mit einer konzentrierten Lösung von hypophosphoriger Säure auf ca. 60° erhielt Wurtz Kupferhydrid und Phosphorsäure. Ein ähnliches Resultat erhält man bei Anwendung von Hypophosphiten anstatt der freien Säure. Ich fand ferner, daß

¹⁾ Compt. rend. 18, 702 [1845]; Ann. chim. phys. [3] 11, 281 [1845].

die Umwandlung sich auch bei gewöhnlicher Temperatur vollzieht, wenn man Natriumhypophosphit mit Kupfersulfat verreibt und das Gemisch stehen läßt. Daß hier eine Wasserspaltung stattfindet, geht daraus hervor, daß die Reaktion auch in Abwesenheit von Sauerstoff sich vollzieht. Abgesehen von den Metallen, erfolgt die Umwandlung nach der Gleichung:



Man hat also hier einen Fall von Wasserspaltung durch einen oxydablen Körper unter Mitwirkung eines anderen Körpers, der die Fähigkeit besitzt, Wasserstoff vorübergehend zu binden, wodurch Reduktionsprozesse ausgelöst werden können. Bei der Anwesenheit von vielen und verschiedenartigen oxydablen Substanzen im pflanzlichen und tierischen Organismus ist es wohl denkbar, daß ein ähnliches System auch den vitalen Reduktionsvorgängen zugrunde liegt.

Da man jetzt an den Gedanken gewöhnt ist, daß die wichtigsten biochemischen Prozesse unter Mitwirkung von Katalysatoren (Fermenten) sich vollziehen, ist weiter die Tatsache von Interesse, daß die erwähnte Reaktion auch katalytisch verlaufen kann. Daß die Reduktion der löslichen Palladiumsalze durch Hypophosphite unter Wasserstoffentwicklung erfolgt, ist längst bekannt. Aber Engel¹⁾ hob zuerst hervor, daß hier ein Mißverhältnis zwischen der Menge des vorhandenen Palladiums und der des entwickelten Wasserstoffs besteht. So konnte er z. B. mittels 0.5 g Palladium die Umwandlung von 500 g Bariumhypophosphit unter Entbindung der entsprechenden Wasserstoffmengen bewirken. Die Reaktion wurde aber von ihm näher nicht untersucht. Er nimmt an, daß die hypophosphorige Säure glatt in phosphorige Säure umgewandelt wird. Phosphorsäure konnte im Reaktionsprodukt nicht nachgewiesen werden.

Ich führte einige Versuche über den Verlauf der Wasserspaltung durch das System Hypophosphit-Palladium aus und erhielt dabei Resultate, die für die Kenntnis der Katalyse in ihrer Beziehung zu den Fermentwirkungen von beträchtlichem Interesse sind und die im Nachstehenden mitgeteilt werden sollen.

Zunächst suchte ich die Natur der Reaktionsprodukte genau zu ermitteln.

10 ccm reine Natriumhypophosphitlösung, die nach den Ergebnissen der jodometrischen Bestimmung 0.7719 g Natriumhypophosphit enthielten, wurden mit 0.01 g Palladiummohr versetzt; der entweichende Wasserstoff wurde aufgefangen und gemessen. Nach Aufhören der Wasserstoffentwicklung wurde

¹⁾ R. Engel, Oxydation de l'acide hypophosphoreux par un palladium hydrogéné en l'absence d'oxygène. *Compt. rend.* **110**, 786 [1890].

die Reaktionsflüssigkeit in einen 100 ccm fassenden Meßkolben quantitativ filtriert, und im Filtrat wurde die phosphorige Säure in üblicher Weise jodometrisch bestimmt.

Jodverbrauch:

Vor der Katalyse	349.6 ccm $\frac{n}{10}$ -Jodlösung.
Berechnet für die Umwandlung von PO_2H_3 in PO_3H_3	174.8 » » »
Gefunden nach der Katalyse	166.4 » » »

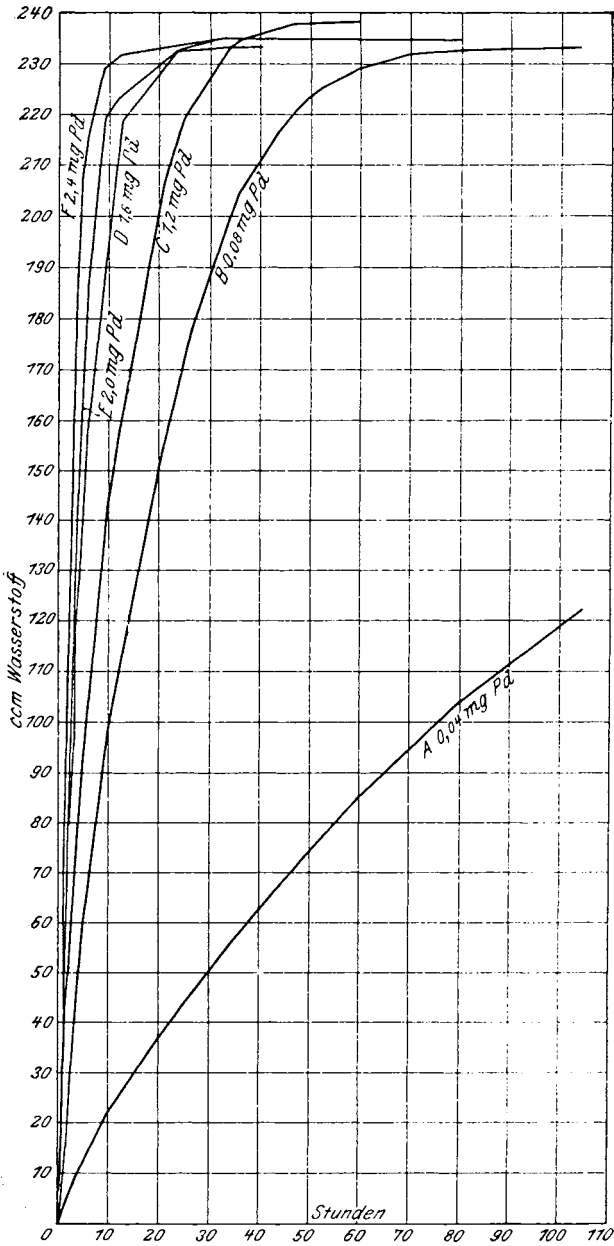
Entwickelter Wasserstoff:

Berechnet für die Umwandlung von PO_2H_3 in PO_3H_3	186.4 ccm bei 0° u. 760 mm.
Gefunden 224.7 bei 17° und 720 mm, entsprechend	195.8 » » » » » »

Es wurde also weniger phosphorige Säure und mehr Wasserstoff gefunden, als der glatten Umwandlung der angewandten hypophosphorigen Säure in phosphorige Säure entsprach. In Übereinstimmung mit diesen analytischen Daten konnte ich auch im Gegensatz zu der Angabe von Engel die Anwesenheit von Phosphorsäure in der Reaktionsflüssigkeit mittels Magnesiamixtur mit voller Sicherheit nachweisen. Die Katalyse bleibt daher nicht bei der phosphorigen Säure stehen, obgleich letztere als Hauptprodukt der Reaktion auftritt.

Der Verlauf der Wasserspaltung in Abhängigkeit von der Konzentration des Katalysators einerseits und von der des Hypophosphits andererseits wurde nach den in der Zeiteinheit entwickelten Wasserstoffmengen messend verfolgt. Die Methoden zur quantitativen Bestimmung der hypophosphorigen Säure, der phosphorigen Säure und der Phosphorsäure sind so umständlich, daß sie zur Ermittlung der Reaktionsgeschwindigkeit so gut wie unbrauchbar sind. Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt.

Zur Verwendung kamen eine Natriumhypophosphitlösung, die nach den Ergebnissen der jodometrischen Bestimmung 0.19297 g Natriumhypophosphit pro Kubikzentimeter enthielt, und eine Palladiumchloridlösung, die durch Auflösen von reinem Palladium in üblicher Weise dargestellt worden war und 0.0004 g Palladium pro Kubikzentimeter enthielt. Als Reaktionsgefäß wurde ein etwa 25 ccm fassender, dünnwandiger Glaszylinder angewandt, der mittels Kautschukpfropfens und zweifach gebogener Glasröhre mit einer Gasbürette verbunden war. Letztere war mit einer Niveau-Birne versehen und mit Quecksilber beschickt. Das Volumen der Reaktionsflüssigkeit betrug in jedem Falle 10 ccm. Die Versuche wurden mit je 3 Apparaten gleichzeitig ausgeführt. Nach Einstellung der Büretten auf den Nullpunkt wurden die Stöpsel der Hähne herausgezogen, und in die Reaktionsgefäße wurden der Reihe nach die berechnete Menge Wasser, steigende Mengen Palladiumchloridlösung und je 4 ccm Natriumhypophosphitlösung (0.7719 g Natriumhypophosphit) gegeben; die Gefäße wurden rasch geschlossen, in ein größeres Wasserbad bei Zimmertemperatur eingesenkt und die Stöpsel der Hähne an ihren Platz gesetzt. Die Ablesungen wurden nach Einstellung des Niveaus unter Berücksichtigung von Temperatur und Barometerstand zu bestimmten Zeiten gemacht.

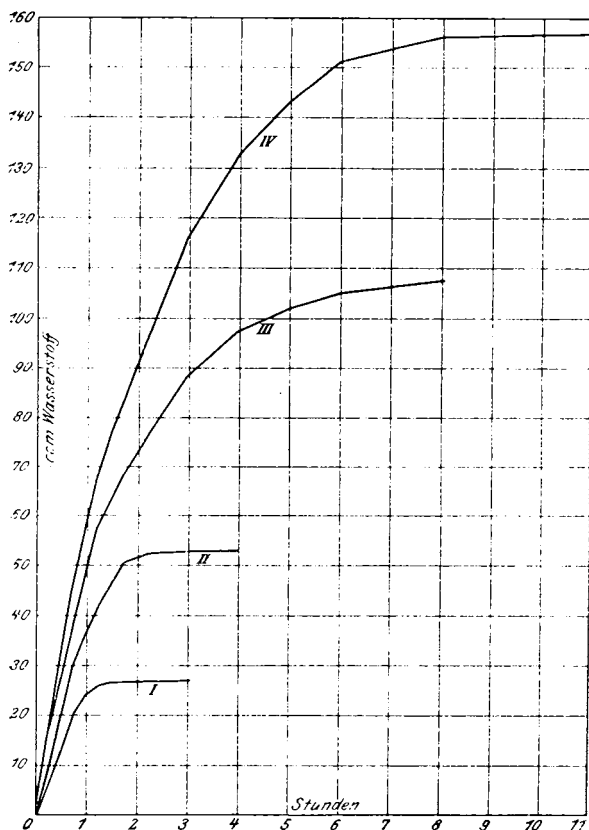


Figur I.

Die in dieser Weise erhaltenen Zahlen sind auf S. 4466 in Kurvenform angeführt.

Aus den erhaltenen Zahlen ergibt sich zunächst, daß die Geschwindigkeit der Reaktion bei konstanter Hypophosphitmenge beträchtlich schneller wächst, als die angewandten Palladiummengen. Zur Entwicklung von 150 ccm Wasserstoff (etwa $\frac{2}{3}$ des Umsatzes) waren bei den verschiedenen Versuchen folgende Zeiten erforderlich:

	A	B	C	D	E	F
	1	2	3	4	5	6
Stunden:	160.0	20.1	11.0	5.5	4.2	3.0.
Berechnet:	160.0	80.0	53.3	40.0	32.0	26.6.



Figur II.

Es ergibt sich weiter, daß innerhalb der einzelnen Versuche, also bei konstanter Palladiummenge, die Geschwindigkeit der Reaktion schneller, als die jeweilige Konzentration des Natriumhypophosphits ab-

nimmt: die Kurven sind nicht geradlinig, wie es bei ungestörten chemischen Reaktionen der Fall ist, sondern flachen sich allmählich ab und verlaufen dann bis zum Endzustand der Abszissenachse beinahe parallel. Diese Abweichung von dem Gesetz der Massenwirkung kann der etwaigen Lähmung des Katalysators durch die auftretenden Reaktionsprodukte nicht zugeschrieben werden, da auf Zusatz von Natriumhypophosphit eine weitere Wasserstoffentwicklung erfolgt. Setzt man andererseits der erschöpften Reaktionsflüssigkeit Palladiumchloridlösung zu, so wird letztere durch die entstandene phosphorige Säure rasch reduziert, es findet aber keine weitere Wasserstoffentwicklung statt. Der Verlauf der Reaktion wird also unabhängig von dem Katalysator in irgend einer Weise gestört.

In der oben beschriebenen Weise wurde auch die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration des Hypophosphits ermittelt. Die Versuche wurden mit je 0.002 g Palladium und steigenden Hypophosphitmengen ausgeführt und sind durch die Kurven in Figur II (S. 4467) dargestellt.

I. 0.08148 g; II. 0.19297 g; III. 0.38594 g; IV. 0.57891 g Hypophosphit in je 10 ccm.

Aus dem Diagramm auf S. 4467 geht hervor, daß die Reaktionsgeschwindigkeit zwar mit der Konzentration des Hypophosphits wächst, aber beträchtlich langsamer, als letztere. Die Wasserspaltung durch das System Hypophosphit-Palladium weicht also sowohl in Bezug auf die Konzentration des Palladiums, wie auf die des Hypophosphits von den einfachen Gesetzen ab. Dabei gehen die beobachteten Abweichungen in entgegengesetzten Richtungen von einander: die Reaktionsgeschwindigkeit wächst schneller als die Konzentration des Palladiums und langsamer als die des Hypophosphits. Die Verhältnisse sind hier ziemlich kompliziert und können nur durch weitere Versuche aufgeklärt werden.

Unter den anderen Eigentümlichkeiten des wasserspaltenden Systems Hypophosphit-Palladium soll noch seine Lähmung durch Blausäure erwähnt werden. Setzt man der Natriumhypophosphitlösung vor dem Vermischen mit der Palladiumchloridlösung etwas Kaliumcyanidlösung zu, so findet keine Wasserstoffentwicklung statt, aber auch die Reduktion des Palladiumsalzes zu metallischem Palladium bleibt völlig aus: das Gemisch bleibt klar und farblos, da das sich zunächst bildende Palladiumcyanid durch Natriumhypophosphit nicht reduziert wird. Fügt man weiter dem farblosen Gemisch tropfenweise Palladiumchloridlösung zu, so beobachtet man, daß bald ein Punkt erreicht wird, oberhalb dessen jeder neue Tropfen sofort reduziert wird. Die Wasserstoffentwicklung beginnt dann, wie bei den Versuchen ohne Kaliumcyanidzusatz. Die Wasserspaltung wird in

diesem Falle nur dann ausgelöst, wenn das vorhandene Kaliumcyanid durch Palladium gebunden und unschädlich gemacht wird. Es handelt sich also hier um eine stöchiometrische Verbindung zwischen Gift und Katalysator. Wendet man bei dem obigen Versuch Palladiummohr anstatt Palladiumchlorid an, so erfolgt die Lähmung je nach den zugesetzten Kaliumcyanidmengen mehr oder weniger langsam, aber am Beginn des Versuches findet stets eine Wasserstoffentwicklung statt.

Die Ergebnisse vorliegender Untersuchung lassen eine bemerkenswerte Analogie zwischen der Wirkungsweise des wasserspaltenden Systems Hypophosphit-Palladium und der der Fermente erkennen. Es gilt als charakteristisch für Fermentwirkungen, daß sie Abweichungen von den einfachen Gesetzen der chemischen Kinetik zeigen, während die anorganischen Katalysatoren in ihrer Wirkungsweise diesen Gesetzen gehorchen. So benutzten z. B. v. Czyhlarz und v. Fürth¹⁾ diesen Unterschied, um die Existenz einer Peroxydase im tierischen Körper nachzuweisen. Mit Rücksicht auf die Tatsache, daß Hämoglobin und seine Abbauprodukte auf Hydroperoxyd bei verschiedenen Oxydationsreaktionen aktivierend wirken, ist von mehreren Forschern die Existenz einer tierischen Peroxydase in Abrede gestellt worden. v. Czyhlarz und v. Fürth konnten den Beweis erbringen, daß der Verlauf der Aktivierung des Hydroperoxyds durch Hämoglobin graphisch durch eine gerade Linie sich darstellen läßt, während die mit pflanzlichen und tierischen Peroxydase-Präparaten erhaltenen Kurven die für Fermentwirkungen charakteristische Abflächung zeigen. Nun muß aus dem Verlauf der Wasserspaltung durch das System Hypophosphit-Palladium geschlossen werden, daß Abweichungen von den einfachen Gesetzen auch bei rein anorganischen Katalysen auftreten können, und daß sie daher keineswegs als charakteristisch für Fermentwirkungen anzusehen sind. In dieser Beziehung besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen den »anorganischen Fermenten« (Bredig) und den »organischen Katalysatoren« (Oppenheimer).

Was den Mechanismus der Palladium-Katalyse bei der Reaktion zwischen Natriumhypophosphit und Wasser anbelangt, so ist es kaum zu bezweifeln, daß die Wasserspaltung hier nur deswegen zustande kommt, weil Palladium die Fähigkeit besitzt, mit dem freiwerdenden Wasserstoff eine intermediäre, unbeständige Verbindung zu bilden. Diese Verbindung ist allerdings von dem bekannten Palladiumhydrid Pd_2H verschieden, da letzteres bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr langsam in seine Komponente zerfällt. Außer diesem Palladiumhydrid gibt es noch aber wasserstoffreichere Palladiumverbindungen, da Palla-

¹⁾ v. Czyhlarz und v. Fürth: Über tierische Peroxydase. Hofmeisters Beitr. **10**, 358 [1907].

dium bei weitem größere Mengen Wasserstoff absorbieren kann, als der Verbindung Pd_2H entspricht. Derartige wasserstoffreichere, als Palladiumperhydride aufzufassende Verbindungen scheinen eine wichtige Rolle bei der Wasserspaltung durch das System Hypophosphit-Palladium zu spielen. Die Frage soll in einer späteren Mitteilung näher erörtert werden. Hier sei nur voraus bemerkt, daß allem Anschein nach Wasser an dem Zerfall des Palladiumperhydrids sich in der Weise beteiligt, daß intermediär das höchst unbeständige, bisher hypothetische Wasserstoffsboxyd oder Oxyperhydrid OH_4 entsteht. Angenommen, daß im Pflanzen- und Tierkörper Wasserspaltung durch Vermittlung eines Systems oxydable Substanz + wasserstoffaufnehmende Substanz stattfindet, so sollten die hierbei intermediär entstehenden Perhydride und das Oxyperhydrid für die biochemischen Reduktionsvorgänge dieselbe Bedeutung haben, wie die Peroxyde und das Hydroperoxyd für die biochemischen Oxydationsvorgänge. Im Sinne dieser Auffassung, die natürlicherweise nur als eine Orientierungshypothese anzusehen ist, wurde von mir das Gebiet der biochemischen Reduktionsvorgänge in Bearbeitung genommen.

Genf, Privatlaboratorium.

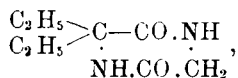
651. Karl W. Rosenmund: Über Dialkyl-diketo-piperazine.

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

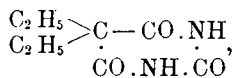
(Eingegangen am 11. November 1909.)

Die im Folgenden beschriebenen Dialkyl-diketo-piperazine sind in der Absicht hergestellt worden, an ihnen den schlafmachenden Einfluß der Alkyl-, speziell der Äthylgruppen, auf den Organismus zu studieren¹⁾.

Namentlich vom Diäthyl-diketopiperazin,



hätte man hypnotische Wirkung erwarten sollen, da es ähnlich dem Veronal von E. Fischer,



zwei Äthylgruppen an einem quartären C-Atom besitzt, das als Rest-

¹⁾ Siehe C. Mannich und Karl W. Rosenmund, Therapeutische Monatshefte, Dezember 1909.