

beweist jedoch, daß hier, im Gegensatz zum Eisen-Ion und Hämin, keine peroxydatische Sauerstoff-Übertragung auf Schwefelwasserstoff erfolgt.

Es wird besonders im Hinblick auf die Theorie der Radikalketten in Lösung⁶⁾ zu untersuchen sein, ob bei der O_2^- - und H_2O_2 -Aktivierung mit H_2S als Acceptor verschiedene Katalysatoren in ihrer Wirksamkeit dieselbe Abstufung zeigen.

140. James Kenner: Zur Theorie der Oxydationsprozesse; Bemerkungen zu der Abhandlung von F. Haber und R. Willstätter: „Unpaarigkeit und Radikalketten im Reaktionsmechanismus organischer und enzymatischer Vorgänge“.

(Eingegangen am 27. Februar 1932.)

Die Abhandlung der HHrn. Haber und Willstätter¹⁾ gibt mir Veranlassung, Ansichten zu äußern, zu denen ich vor einiger Zeit gelangt bin, die sich aber wesentlich von denen der HHrn. Haber und Willstätter unterscheiden.

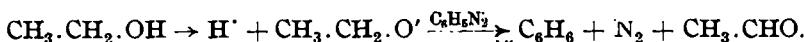
Sie schreiben: „Die Fälle, die wir im folgenden behandeln, sind alle auf dasselbe Schema gebracht, demzufolge der Kontaktstoff (Enzym) monovalent reduziert wird (Übergang von [Ferri] in [Ferro]), während das Substrat monovalent oxydiert wird“, und sie stützen sich auf den Ferri-Zustand des Eisens im Hämin. Aber selbst wenn die hierüber unlängst gehegten Bedenken²⁾ als endgültig beseitigt gelten sollen, so zeigt schon die Tatsache, daß, wie sie auch betonen, und wie sehr klar aus der Untersuchung von R. Kuhn und L. Braun³⁾ hervorgeht, die Peroxydasen nicht als Katalase zu funktionieren vermögen, daß das betreffende Schema sehr gewichtige Umstände außer acht läßt. Meines Erachtens wissen wir eben zu wenig über die Natur der Enzyme als daß ein neues Prinzip in der organischen Chemie auf ihr Verhalten begründet werden könnte, und ich glaube, es wäre vorteilhafter, die im Betracht kommenden Vorgänge vom rein chemischen Standpunkt aus zu untersuchen, um eventuell vielleicht daraus Schlüsse auf das Wesen der Enzym-Gebilde und ihrer Wirkungsweise zu ziehen. Denn die enzymatischen Reaktionen müssen den allgemeinen chemischen Prinzipien gehorchen.

Betrachtet man nun die bekannte Umwandlung von Diazonium-Ionen in Kohlenwasserstoffe durch Alkohol, so wird offenbar dem Kation ein Wasserstoffkern mit zwei Elektronen von einem Molekül Alkohol

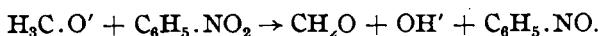
⁶⁾ F. Haber, Naturwiss. **19**, 450 [1931]; J. Franck u. F. Haber, Sitz.-Ber. Preuß. Akad. Wissenschaft. **1931**, 250; F. Haber u. R. Willstätter, B. **64**, 2844 [1931]; vergl. auch H. Kauffmann, B. **65**, 179 [1932].

¹⁾ B. **64**, 2844 [1931]. ²⁾ vergl. B. **60**, 2622 [1927]. ³⁾ B. **59**, 2370 [1926].

übermittelt, während der Alkohol in Acetaldehyd verwandelt wird und ein zweites Wasserstoffatom als Proton erscheint. Angesichts der schwach sauren Eigenschaften des Alkohols, darf man wohl annehmen, daß das Proton als solches von der Hydroxylgruppe herführt, und infolgedessen das dem Kation zugeführte, negativ geladene Wasserstoffatom direkt vom Kohlenstoff im Alkohol abgerissen worden ist:



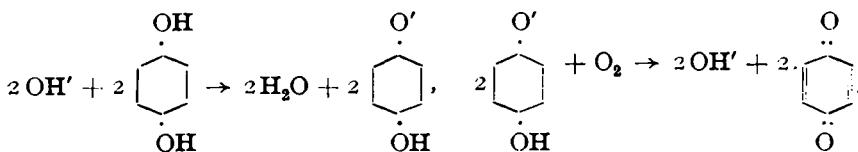
Mit dieser Auffassung stimmt die reduzierende Wirkung des Alkoholat-Anions, z. B. dem Nitro-benzol gegenüber, überein. In ihrem ersten Stadium besteht diese aus einer Umwandlung koordinativ gebundenen Sauerstoffs in ein Hydroxyl-Ion:



Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen nehmen aber die H.Hrn. Haber und Willstätter an, daß die enzymatische Oxydation des Alkohols durch Abspaltung eines an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatoms als Proton eingeleitet wird:



Die Leichtigkeit der betreffenden Abgabe des Wasserstoffs vom Alkoholat-Ion ist aus seiner Oxydation durch die Luft ersichtlich. Solche Reaktionen wären wohl katalytisch in bezug auf Hydroxyl-Ionen, wenn nicht letztere durch die weitere Oxydation der Aldehyde zu Säuren und darauffolgende Neutralisation verzehrt würden. Diese wird aber ausgeschaltet bei der durch Gegenwart von Alkali hervorgerufenen Luft-Oxydation, von z. B. Hydrochinon, wofür folgender Ketten-Mechanismus besteht:



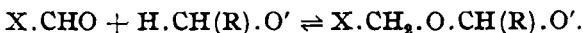
Letztere Gleichung steht, wie bemerkte sei, in vollem Einklang mit der modernen Auffassung der Phenol-Substitution, nach welcher im Phenolat-Ion eine vom Sauerstoff übermittelte negative Ladung zur Fixierung des kationischen Anteils des angewandten Reagens dient.

Hierher gehören auch die Untersuchungen von W. Traube⁴⁾, der gezeigt hat, daß die aliphatischen Polyoxyverbindungen in alkalischer Lösung bei Gegenwart von Cupri- und Ferri-Ionen auch an der Luft oxydierbar sind, daß aber auch unter diesen Umständen komplexe Ferri-Anionen aus der Polyoxyverbindung entstehen. Die von W. Traube und A. Schönewald aufgefundene, unter ähnlichen Bedingungen erfolgende Oxydation der primären Amine und Amino-säuren ist zwar kaum mit Hilfe

⁴⁾ B. 88, 830 [1905], 89, 178 [1906], 43, 763 [1910], 44, 3141 [1911], 65, 187, 190 [1932].

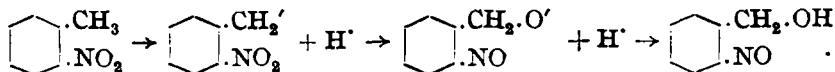
der wohlbekannten Cupri-ammin-Kationen verständlich, denn es ist klar daß die Moleküle der Amine in diesen komplexen Kupfer-ammin-Kationen einer Oxydation nicht fähig sind. In diesen teilen nämlich die Stickstoffatome je zwei ihrer Elektronen mit dem Cupri-Ion, müssen also eher bereit sein, Elektronen anzuziehen, als dieselben abzugeben. Anders läge es aber bei Kupfer-ammin-Anionen, die sehr wohl in den stark alkalischen Lösungen vorhanden sein könnten. Wie ich in anderem Zusammenhange neulich⁵⁾ erklärte, kann sich in solchen Fällen die negative Ladung unter Umständen an verschiedenen Stellen des Anions geltend machen. Als Beispiel der Wichtigkeit der Ladung für das Zustandekommen der Oxydation sei das auch dort angeführte Thiosulfat-Ion erwähnt. Dieses wird aus dem Sulfit-Ion gebildet und ist nur existenzfähig, so lange die zweifache Ladung erhalten bleibt.

Im Sinne der obigen Betrachtungen erscheint auch die von H. Meerwein und Schmidt⁶⁾ und von Ponndorf⁷⁾ beschriebene Reduktion der Aldehyde durch Aluminiumalkoholate als eine normal verlaufende Additionsreaktion der Carbonylgruppe, wobei der negative Anteil an Kohlenstoff gebunden wird:



Die besonders günstige Wirkung des Aluminium-isopropylats, sowie die verhältnismäßig schwierige Reduktion der Ketone sind dann als offensichtliche Folgen der bekannten elektronen-abgebenden Eigenschaften der Alkylgruppen anzusehen. Wie auch von H. Meerwein und Schmidt erkannt wurde, reiht sich die Cannizzaroche Reaktion dieser Reduktion an, indem ein Molekül des Aldehyds in Hydrat-Form reagiert. Von diesem Standpunkt aus, ist es möglicherweise auch die Rolle des Ammoniaks im Tollensschen Aldehyd-Reagens, die nötige Ionisation des Aldehyd-Hydrats zu fördern. Wenn diese schon vorhanden ist, wie im Falle der Ameisensäure, so ist das Ammoniak nicht mehr nötig.

Ferner lässt sich die Bildung der Benzopersäure⁸⁾ bei der Autoxydation des Benzaldehyds mit der Isomerisierung des *o*-Nitro-toluols bei Gegenwart von Alkali zu *o*-Nitroso-benzylalkohol vergleichen⁹⁾:



Letztere stellt die Fixierung eines aus dem Innern des Moleküls gelieferten Sauerstoffatoms durch das negativ geladene Kohlenstoffatom der Methylgruppe dar, erstere die Befestigung eines von außen kommenden Sauerstoffmoleküls durch das Anion des Aldehyd-Hydrats. In diesem Falle besteht auch eine Analogie mit der Wirkung der Alkylgruppen, denn z. B. *tert*.-Butan lässt sich bekanntlich leicht in *tert*.-Butylalkohol überführen.

⁵⁾ Nature 128, 1000 [1931]. ⁶⁾ A. 444, 221 [1925].

⁷⁾ Ztschr. angew. Chem. 39, 138 [1926].

⁸⁾ A. v. Baeyer u. V. Villiger, B. 33, 1569 [1900]; W. P. Jorissen u. van der Beck, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 138 [1930]; van der Beck, ibid., 47, 287 [1928]; H. Wieland u. D. Richter, A. 486, 226 [1931].

⁹⁾ E. C. S. Jones u. J. Kenner, Journ. chem. Soc. London 1931, 1943.

Auch in den Dimerisations-Erscheinungen ist keine Andeutung dafür zu finden, daß der Wasserstoff vom Kohlenstoff leichter als vom Sauerstoff losgelöst wird. Meines Wissens liegt keine Angabe vor, daß man z. B. Diacetyl oder Benzil aus Acetaldehyd bzw. Benzaldehyd erhalten kann. Zwar ist die Umwandlung der betreffenden Phenyl-hydrazone in die entsprechenden Osazone von verschiedenen Seiten¹⁰⁾ beobachtet worden, aber die verwendeten Oxydationsmittel, z. B. Quecksilberoxyd, Luft in alkalischer Lösung, sind gerade solche, die das Wasserstoffatom der Hydrazongruppierung angreifen; man darf deshalb wohl annehmen, daß die Reaktion in erster Linie auf diese Weise vor sich geht und dann durch Umlagerung und Dimerisation vollendet wird. Die bekannte Natrium-oxalat-Synthese aus Natriumformiat ist wieder eine Ionen-Reaktion.

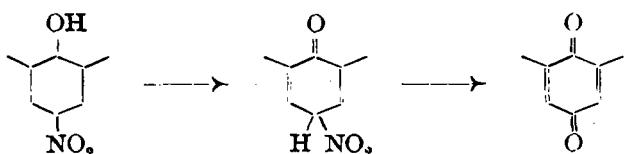
Man darf also behaupten, daß unsere bisherigen Kenntnisse ausreichen, um im großen und ganzen eine befriedigende Erklärung der in Rede stehenden Oxydationen und Dismutationen darzubieten, und sie führen zu der Ansicht, daß diese Reaktionen ihren Ursprung in einer an der Hydroxylgruppe auftretenden Ionisation haben.

Angesichts der Tatsache, daß die biologischen Oxydationen meist in neutraler oder gar schwach alkalischer Lösung vor sich gehen, wird es jedenfalls zum mindesten sehr wohl möglich, wenn nicht sicher sein, daß sich auch diese Vorgänge dem besprochenen Mechanismus einordnen. Der Befund von W. Lipschitz¹¹⁾, daß *m*-Dinitro-benzol im Lebensprozeß niedrig organisierter Zellen den gasförmigen Sauerstoff ersetzen kann, ist in dieser Beziehung sehr interessant. Zu den Lebensvorgängen gehören nun noch andere Typen von Oxydationen, z. B. die der Fettsäuren, der Bernsteinsäure und der Purine, die in unserer Diskussion noch nicht berücksichtigt wurden. Aber diese lassen sich sämtlich in der Hauptsache von dem schon bei den Traubenschen Cuprihydroxyd-Versuchen eingenommenen Standpunkt aus behandeln. Die Anionen aller dieser verschiedenen Körper sind der Oxydation ausgesetzt, und es kommt nur darauf an, an welchen Stellen im Molekül diese stattfinden soll. Der in dieser Beziehung fördernden Wirkung der Alkylgruppen gliedert sich nun eine ihrem entgegengesetzten Charakter entsprechende Hinderung seitens der Carbonylgruppen an. Deshalb lassen sich die Anionen der Fettsäuren nicht am α -Kohlenstoffatom oxydieren. Im Falle des Bernsteinsäure-Anions, $\text{HO}_2\text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO}'$, aber könnte die negative Ladung das C-Atom aktivieren, denn die Carboxylgruppe stellt ein in sich ziemlich geschlossenes Elektronen-System dar. Die Umwandlung von Hypoxanthin und Xanthin in Harnsäure kann ebenfalls hier eingereiht werden. Der Mechanismus der Oxydation dieser verschiedenen Körper entspricht dem im Falle des *tert.*-Butans besprochenen.

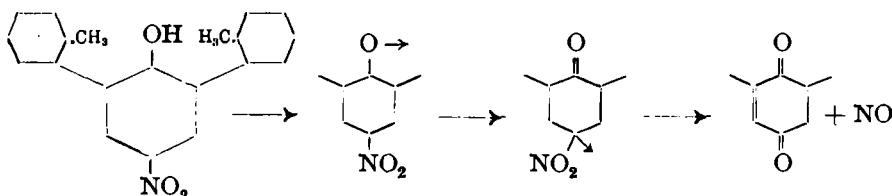
Schließlich mag noch die Frage erörtert werden, ob nicht die Dehydrierung durch Abspaltung von atomarem Wasserstoff vor sich gehen kann. Tatsächlich bestehen Gründe zugunsten der Annahme, daß die Ablösung eines Wasserstoffatoms von der Hydroxylgruppe wieder eine solche vom Kohlenstoff zur Folge haben würde. Denn, wie ich vor kurzem gemeinsam mit E. C. S. Jones¹²⁾ zeigen konnte, hängt die Zersetzung von 2,6-disub-

¹⁰⁾ vergl. A. 305, 165 [1899]. ¹¹⁾ Pflügers Arch. 196, 463 [1922]. ¹²⁾ I. c.

stituierten *p*-Nitro-phenolen in Chinone von ihrer Umwandlung in chinitrol-artige Gebilde ab:



Nun weist aber der 2,6-Di-*o*-tolylabkömmling keine Neigung auf, im Chinitrol-Zustande aufzutreten, und infolgedessen bleibt dessen Zersetzung aus. zieht man aber mittels Bleitetraacetats ein Wasserstoffatom ab, so geht die Reaktion sofort glatt vor sich, wohl zufolge einer nunmehr unumgänglichen Umwandlung in den chinoiden Zustand:



Aber dieser Fall käme wohl nur bei Anwendung stärkerer Oxydationsmittel in Betracht, denn ein solcher Abzug eines Wasserstoffatoms verlangt eine größere Arbeitsleistung als der eines Protons, und wird um so weniger wahrscheinlich, wenn man zugibt, daß die reduktive Wirkung des Alkohols ganz allgemein, wie in den oben besprochenen Fällen, durch eine Änderung an der Hydroxylgruppe in Gang gesetzt wird.

Was die von Kuhn und K. Meyer¹³⁾ einerseits und von E. Raymond¹⁴⁾ andererseits beobachtete katalytische Wirkung von Schwermetall-Ionen bei der Disproportionierung des Benzaldehyds betrifft, so mag diese eine dem innerhalb des Moleküls seitens der Alkylgruppen bestehenden Einfluß vergleichbare, aber von außen ausgeübte Förderung darstellen. Diese Analogie verlangt aber, daß z. B. die Wirkung von Ferro- und nicht von Ferri-Ionen in Betracht käme, und genau wie die Alkylgruppen ihre Wirkung ausüben können, ohne am Ende der Reaktion verändert zu sein, so vermag vielleicht das Ferro-Ion seine Rolle auf Grund eines an den Kohlenstoff während einer momentanen Assoziation gelieferten, wie man sagen kann, Elektronen-Impulses zu spielen, ohne schließlich definitiv in ein Ferri-Ion überzugehen. Diese Auffassung steht dem von H. Wieland und W. Franke¹⁵⁾ aus ihren umfangreichen Studien über Oxydationsvorgänge gezogenen Schlusse sehr nahe: „Das zweiwertige Eisen wird im Komplex mit dem Substrat eine gewisse Zeitlang vor dem direkten Zugriff des Oxydationsmittels geschützt, ist aber gleichzeitig imstande, in der komplexen Bindung Wasserstoff im Substrat zu aktivieren und so der Oxydation zugänglich zu machen“. Aber die hier vorgeschlagene Erklärung befindet sich in scharfem Gegensatz zu der von den HHrn. Haber und Willstätter ver-

¹³⁾ Naturwiss. 16, 1028 [1928].

¹⁴⁾ Journ. Chim. Phys. 28, 317, 421, 480 [1931]; vergl. H. Wieland u. D. Richter, I. c. ¹⁵⁾ A. 464, 188 [1928], 457, 1 [1927], 475, 19 [1929], 486, 242 [1931].

tretenen Anschauung, nach welcher der Ketten-Mechanismus erst durch Reduktion von Ferri- usw. Ionen ausgelöst wird.

Nun ist aber nach der klassischen Untersuchung von Fenton bezüglich der Oxydations-Katalyse des Wasserstoffsperoxyds durch Ferrsulfat wiederholt betont worden, daß Ferro-Ionen wirksamer als Ferri-Ionen sind. Mit den zitierten Erfahrungen von Wieland und Franke stimmen auch die von R. Kuhn und W. Meyer überein, denn sie fanden bei ihren Versuchen über die Cannizzarosche Reaktion, daß Ferro-Ionen 15-mal so wirksam waren wie Ferri-Ionen. In dieser Beziehung sind die Befunde von W. Traube und A. Schönewald hoch interessant. Sie fanden, daß die schon besprochene Oxydation von Aminen und Polyhydroxylverbindungen sehr viel glatter bei Gegenwart von sich auflösendem Kupfer (Elektronen-Abgabe) als von Cuprihydroxyd verläuft. Auch läßt sich die altbekannte Wirkung des Palladiums bei der Dehydrierung von Alkohol, sowie diejenige von Metallen bei der katalytischen Darstellung von Aldehyden aus Alkoholen und der Oxydation des Ammoniaks leicht im Sinne der eben entwickelten Anschauungen, aber kaum als von einer Elektronen-Aufnahme seitens des Metalls abhängig, deuten.

Es liegt auf der Hand, daß diese Diskussion kein abschließendes Urteil darstellen kann; sie bietet nur Richtlinien für weitere Untersuchungen, und selbst wenn sie richtig ist, müssen noch verschiedene Ergänzungen, z. B. energetische Betrachtungen zum Vergleich der verschiedenen Agenzien, hinzukommen. Ferner sei ausdrücklich betont, daß mit diesen Ausführungen natürlich nicht bestritten werden soll, daß Fälle vorkommen können, in welchen Ferri-Ionen die Oxydation vermitteln. Solche sind auch von H. Wieland und W. Franke konstatiert worden, aber bei solchen Reaktionen dient das Eisen eher als Sauerstoff-Überträger¹⁰⁾ denn als Aktivator im Sinne der HHrn. F. Haber und R. Willstätter.

141. Erich Strack und Herbert Schwaneberg: Über die katalytische Hydrierung von Amino-nitrilen.

[Aus d. Physiolog.-chem. Institut d. Universität Leipzig.)
(Eingegangen am 19. März 1932.)

Um die biologischen Wirkungen der Diamino-butane und -pentane, sowie ihrer Abkömmlinge zu studieren, haben wir versucht, diese Stoffe leichter zugänglich zu machen. Dabei schien es vorteilhaft, einzelne Diamine durch Hydrierung von Amino-nitrilen herzustellen. Das 1.2-Diamino-butan und das 1.2-Diamino-2-methyl-propan sind schon früher durch Reduktion aus den dazugehörigen α -Amino-nitrilen von dem einen von uns bereitet worden¹⁾. Nachdem so deren Überführung in 1.2-Diamine grundsätzlich gesichert war, lag auch für uns der Gedanke nahe, dies durch katalytische Hydrierung zu

¹⁰⁾ vergl. H. Wieland u. W. Franke, A. 464, 105 [1928]; W. Manchot, Ztschr. angew. Chem. 27, 420 [1901]; V. L. Bohnson u. A. C. Robertson, Journ. Amer. chem. Soc. 45, 2493 [1923]; A. C. Robertson, ibid. 47, 1299 [1925]; J. H. Walton u. C. J. Christensen, ibid. 48, 2083 [1926].

¹⁾ Strack u. Fanselow, Ztschr. physiol. Chem. 180, 153 [1929].