

lösung statt. Durch Erwärmen im Wasserbade scheidet sich ein blaues, voluminöses Pulver ab, das noch einige Zeit dem Wasserbade gehalten und ab und zu durchgerührt wird, bis es homogen erscheint. Darauf wird abgesaugt, mit Pyridin gewaschen und im Vakuumexsiccator über P_2O_5 und Pyridin getrocknet. An der Luft verliert das Salz Pyridin. Die Analyse dieser Verbindung findet sich in Tab. 4.

76. K. Weber und A. Režek: Über die aktivierte Oxalsäure.

[Aus d. Physikal.-chem. Institut d. techn. Fakultät u. d. Institut für Pharmakologie u. Toxikologie d. medizin. Fakultät d. Universität in Zagreb.]

(Eingegangen am 16. Januar 1937.)

Bei der Einwirkung geringer Mengen Kaliumpermanganat auf überschüssige Oxalsäure entsteht — außer den bekannten Reaktionsprodukten — ein Stoff mit besonderen Eigenschaften, den F. Oberhauser und Mitarbeiter¹⁾ als „aktivierte Oxalsäure“, bezeichnet haben. Die Aktivität dieses Stoffes äußert sich in seinem hervorragenden Reduktionsvermögen gegenüber verschiedenen Substanzen (z. B. $HgCl_2$), welches dasjenige der gewöhnlichen Oxalsäure und ähnlicher Stoffe weit übertrifft. Es ist anzunehmen, daß die große Reaktionsfähigkeit der nach der Reaktion mit dem Kaliumpermanganat noch vorhandenen Oxalsäure durch Aufnahme bestimmter Energiebeträge erreicht wurde, die bei der exothermen Primärreaktion frei geworden sind. In diesem Sinne könnte die aktivierte Oxalsäure mit den durch Lichtabsorption angeregten (aktivierten) Molekülen mancher Stoffe verglichen werden, wobei sich allerdings als wesentlicher Unterschied eine lange, u. U. mehrere Stunden währende natürliche Lebensdauer für die aktivierte Oxalsäure ergibt. Diese Auffassung über die Natur der reaktionsfähigen Oxalsäure wird besonders gestützt durch die Beobachtung, daß sie durch die Einwirkung geringer Mengen von Inhibitoren (Phenolen und Farbstoffen) deaktiviert werden kann und so in die normale Oxalsäure mit geringem Reduktionsvermögen übergeführt wird, ohne daß dabei der Inhibitor einen dauernden chemischen Umsatz erleidet²⁾.

Kürzlich hat nun E. Schröer³⁾ die Ansicht geäußert, daß die aktivierte Oxalsäure identisch ist mit der Glyoxylsäure und es sich somit bei den Versuchen mit Kaliumpermanganat nicht um eine Aktivierung der Oxalsäure, sondern um ihre teilweise chemische Reduktion handelt. Die Glyoxylsäure, die ein starkes Reduktionsvermögen besitzt, soll dann die Reaktionen ergeben, welche man der aktivierten Form der Oxalsäure zugeschrieben hat.

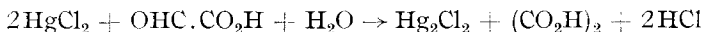
Gegen diese Ansicht Schröers sprechen aber schon die früheren Versuche über die Deaktivierung der aktivierten Oxalsäure, die eine Reduktion von $HgCl_2$ durch Stoffe, die sich nach stöchiometrischen Beziehungen aus Oxalsäure gebildet haben, ausschließen. Denn es ergab sich, daß relativ kleine Mengen $KMnO_4$ bedeutend größere Mengen Oxalsäure zur Reaktion

¹⁾ F. Oberhauser u. W. Hensinger, B. **61**, 521 [1928]; F. Oberhauser u. J. Schormüller, A. **470**, 111 [1929].

²⁾ K. Weber, Ztschr. physik. Chem. (B) **25**, 363 [1934]; (A) **172**, 459 [1935].

³⁾ B. **69**, 2037 [1936]; **69**, 2243 [1936].

bringen können, und daß außerdem wieder sehr kleine Inhibitor-Konzentrationen diese Reaktion vollständig zu verhindern vermögen. Um aber die Schröersche Annahme durch spezielle Versuche zu prüfen, haben wir die Wirkung von Inhibitoren auf die Reduktion des HgCl_2 durch gesondert hergestellte Glyoxylsäure untersucht. Es ergab sich, daß diese Reaktion, die anscheinend nach der Bruttogleichung



vor sich geht und bei einer Temperatur von 60° — 70° rasch zur Ausscheidung größerer Mengen des wenig löslichen Kalomels führt, durch Inhibitoren in keiner Weise beeinflußt werden kann. Die Menge des nach bestimmter Zeit ausgeschiedenen Kalomels war bei allen Versuchen dieselbe, trotzdem einer Anzahl von Lösungen Inhibitoren (Hydrochinon, Chinon, Phenol und Thionin) in einer Konzentration, die für die Wirkung solcher Substanzen als groß bezeichnet werden kann, hinzugefügt waren. Auf die Reduktion des HgCl_2 durch aktivierte Oxalsäure wirken aber alle Inhibitoren stark hemmend; so ergaben sich für die Halbwert-Konzentration (Hw.-K.) der Hemmung dieser Reaktion, d. h. für die molare Konzentration des Inhibitors, die die Reaktionsgeschwindigkeit auf die Hälfte herabsetzt, für die hier benützten Substanzen die Werte, welche in Tab. 1 verzeichnet sind.

Diese Versuchsergebnisse scheinen uns ausdrücklich gegen die Annahme, daß die aktivierte Oxalsäure identisch mit der Glyoxylsäure ist, zu sprechen; denn wären in beiden Fällen die reduzierend wirkenden Substanzen identisch, so müßte auch die Reaktionsgeschwindigkeit in beiden Fällen mindestens qualitativ in gleicher Weise durch Inhibitoren beeinflusbar sein.

Tabelle 1.

Inhibitor	Hw.-K.
Hydrochinon ...	3.85×10^{-6}
Chinon	9.6×10^{-6}
Phenol	7.9×10^{-2}
Thionin	1.36×10^{-6}

Schröer sieht die Hauptstütze seiner Annahme über die Natur der aktivierten Oxalsäure in dem qualitativen Nachweis von Aldehydkörpern mit fuchsinschwefliger Säure, dann in dem Nachweis von Glyoxylsäure mit Naphthoresorcin und HCl bzw. Carbazol und schließlich in der annähernd quantitativen Bestimmung der Menge des H_2O_2 , das sich bei der Einwirkung von Luft auf die aktivierte Oxalsäure gebildet hat, mit Titanschwefelsäure. Alle diese Reaktionen sind für Glyoxylsäure nicht spezifisch; die erste Reaktion geben fast alle, besonders aliphatische Aldehyde, die zweite viele Aldehyd- und Ketonsäuren, wie die Glucuronsäure, Galakturonsäure, Aldehydglycerinsäure, Brenztraubensäure, Mesoxalsäure und noch viele andere komplizierte Verbindungen⁴⁾, weshalb die Möglichkeit besteht, daß auch eine aktive Form der Oxalsäure in gleicher Weise reagieren kann und deshalb nicht identisch mit der Glyoxylsäure sein muß. Die Ergebnisse der Bestimmungen mit Titanschwefelsäure vermögen schließlich am wenigsten die Frage über die Natur der aktivierten Oxalsäure zu entscheiden und sind

⁴⁾ vergl. J. A. Mandel u. C. Neuberg, Biochem. Ztschr. **13**, 148 [1908].

auch mit der Annahme einer chemisch unveränderten aber aktiven Form der Oxalsäure vereinbar.

Einen einwandfreien spezifischen Nachweis der Glyoxylsäure stellt hingegen die Kondensation mit Methon (5.5-Dimethyl-hydroresorcin) zu Glyoxylsäure-dimethon ($\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}[\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2]_2$) nach D. Vorländer⁵⁾ dar. Alle unsere Versuche, mit Hilfe dieser Reaktion in verschiedenen Lösungen der aktivierten Oxalsäure Glyoxylsäure nachzuweisen, verliefen aber negativ, trotzdem die elektrolytisch dargestellte Glyoxylsäure schöne nadelartige Krystalle des Kondensationsproduktes mit richtigem Schmelzpunkt ergab. Dieser Nachweis gelang auch, wenn die Lösungen der elektrolytisch dargestellten Glyoxylsäure 1:100 verdünnt wurden, dann auch bei Anwesenheit von Oxalsäure, Mangansalzen, etwas HCl, und endlich ergaben auch Lösungen der aktivierten Oxalsäure, die mit Methon allein unverändert blieben, bei Zusatz von Glyoxylsäure das Kondensationsprodukt. Auf Grund dieser Versuche möchten wir das Vorhandensein der Glyoxylsäure in Lösungen der aktivierten Oxalsäure ernstlich bezweifeln, ihre Anwesenheit in nebenswerter Konzentration aber direkt ausschließen.

Positiv verlief der Nachweis von Aldehydkörpern in Lösungen der aktivierten Oxalsäure mit Hilfe von Indol und Schwefelsäure⁶⁾, und auch die elektrolytisch dargestellte Glyoxylsäure gab diese Reaktion in gleicher Weise. Der Nachweis der Glyoxylsäure mit Protein nach Adamkiewicz-Hopkins-Cole⁷⁾ verlief in Lösungen der aktivierten Oxalsäure sowie auch in denen der Glyoxylsäure schwach positiv und konnte nicht immer sicher erhalten werden.

So können wir wohl folgern, daß Lösungen der aktivierten Oxalsäure die Glyoxylsäure keinesfalls in Konzentrationen enthalten, die für eine der Stöchiometrie entsprechende Reduktion von größeren Mengen HgCl_2 ausreichen. Ja, insofern diese Säure überhaupt in den genannten Lösungen vorhanden ist, so stellt sie doch sicher nicht das eigentliche reduzierende Agens der Lösung dar. Die chemische Natur der aktivierten Oxalsäure bleibt daher auch weiterhin ungeklärt, bzw. konnte die Hypothese, daß es sich um Oxalsäure handelt, die sich nur bezüglich ihres Energie-Inhaltes von der normalen unterscheidet, bisher nicht widerlegt werden.

Beschreibung der Versuche.

Die für die Versuche über die Inhibitorwirkung benützten Glyoxylsäure-Lösungen wurden nach zwei verschiedenen Methoden dargestellt; durch elektrolytische Reduktion der Oxalsäure bei Benützung von Quecksilber als Kathodenmaterial⁸⁾ und durch Reduktion der Oxalsäure mit Magnesiumpulver⁹⁾. 50 ccm der erhaltenen Lösungen — deren Gehalt an Glyoxylsäure nur annähernd bekannt war und die außerdem noch unveränderte Oxalsäure (bzw. auch H_2SO_4) enthielten — wurden mit 15 ccm einer 4-proz. HgCl_2 -Lösung zusammengebracht, 50 ccm Wasser bzw. die Lösung eines Inhibitors hinzugefügt und 10 Min. in einem Thermostateu auf 70° erwärmt. Das ausgeschiedene Kalomel wurde nachher abfiltriert und seine Menge durch

⁵⁾ Ztschr. analyt. Chem. **77**, 241 [1929].

⁶⁾ vergl. z. B. Beilsteins Handb., 4. Aufl., Bd. III, S. 596, 1921.

⁷⁾ vergl. G. Hopkins u. S. Cole, C. **1901** I, 798.

⁸⁾ F. Förster, Elektrochemie wässriger Lösungen, 2. Aufl., S. 562 (Verlag J. A. Barth, Leipzig 1915).

⁹⁾ S. R. Benedict, Journ. biol. Chem. **6**, 51 [1909].

jodometrische Titration quantitativ bestimmt. Die Ergebnisse sind aus den Zahlenwerten der Tab. 2 und 3 ersichtlich.

Tabelle 2. Versuche mit elektrolytisch dargestellter Glyoxylsäure.

Inhibitor	Konz. des Inhibitors in Mol/l	Bei der Titration von Hg ₂ Cl ₂ verbrauchte ccm n/10-Jod
—	—	3.35
Hydrochinon	1.10 ⁻²	3.33
Chinon	1.10 ⁻²	3.32
Phenol	2.10 ⁻²	3.38
Thionin	1.10 ⁻⁴	3.33

Tabelle 3. Versuche mit Glyoxylsäure, die mit Mg erhalten wurde.

Inhibitor	Konz. des Inhibitors in Mol/l	Bei der Titration von Hg ₂ Cl ₂ verbrauchte ccm n/10-Jod
—	—	1.33
Hydrochinon	1.10 ⁻²	1.30
Chinon	1.10 ⁻²	1.34
Phenol	2.10 ⁻²	1.32
Thionin	1.10 ⁻⁴	1.34

Man sieht, daß die Inhibitoren die Menge des reduzierten HgCl₂ nicht verändern und also ohne Einfluß auf die Reduktionsreaktion sind. Es ist vielleicht von Interesse, darauf hinzuweisen, daß die Lösungen der Glyoxylsäure, welche noch unveränderte Oxalsäure enthalten, mit bedeutend größerer Geschwindigkeit HgCl₂ reduzieren, wenn man ihnen kleinere Mengen einer 0.1-n.-Lösung von KMnO₄ hinzufügt.

Bei dem Nachweis der Glyoxylsäure durch Methon, Indol und Protein wurden stets elektrolytisch dargestellte Glyoxylsäure-Lösungen benützt. Die zum Parallelversuch verwendeten Lösungen der aktivierten Oxalsäure wurden durch Einwirkung geringer Mengen KMnO₄ auf Lösungen von Kaliumoxalat bei Anwesenheit von HCl, oder auf Lösungen von Oxalsäure, bei 60° bis zum Entfärben der Lösung, erhalten. Bei jeder Versuchsreihe wurde mit einigen Konzentrationsverhältnissen zwischen KMnO₄ und der Oxalsäure gearbeitet und das Vorhandensein der aktivierten Oxalsäure immer mit Hilfe der Reduktionswirkung dem HgCl₂ gegenüber festgestellt.

Die elektrolytisch dargestellte Glyoxylsäure ergab, nach Ausfällung der H₂SO₄ und eines Teiles der überschüss. Oxalsäure mit BaCC₃, mit einer etwa 2-proz. Lösung von Methon in 30-proz. Äthylalkohol nach 2 Tgn. in der Kälte feine Nadeln des Kondensationsproduktes, Schmp. 234° (Vorländer: 232°). Der Versuch blieb qualitativ unverändert bei Verdünnung der Lösung der Glyoxylsäure im Verhältnis 1:10 bzw. 1:100. Bei keiner der verschiedenen Lösungen der aktivierten Oxalsäure konnte nach gleicher Behandlung mit Methon die Ausscheidung von Krystallen beobachtet werden; dies erfolgte erst nach Hinzufügen von etwas Glyoxylsäure. Durch gesonderte Versuche wurde festgestellt, daß das Mn⁺⁺ die Reaktion der Glyoxylsäure mit Methon nicht stört. Dies schien darum wesentlich zu sein, weil die Lösungen der aktivierten Oxalsäure stets geringe Mengen Mangansalze enthalten.

Hrn. Prof. Dr. I. Plotnikov möchten wir für die Unterstützung der hier beschriebenen Versuche bestens danken.