

Oxydation und Reduktion.

Oxydation mit molekularem Sauerstoff in flüssiger Phase.

Von

ALFONS SCHÖBERL, Würzburg.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Einleitung	480
1. Bedeutung von Autoxydationsprozessen für Wissenschaft und Technik	480
2. Reaktionsträgheit des molekularen Sauerstoffes	481
3. Stand der Forschung und offene Probleme	481
II. Reaktionsmöglichkeiten für den molekularen Sauerstoff	482
1. Sauerstoffaufnahme oxydabler Systeme	482
2. Wasserstoffabgabe oxydabler Systeme (Dehydrierung)	483
3. Folgereaktionen bei den Oxydationsprozessen	483
A. Homogene Katalyse.	
I. Reaktionsbedingungen und Stoffauswahl	483
II. Theorien der Autoxydationsvorgänge	484
III. Die Katalysatoren der Autoxydationsprozesse und ihre Wirkungsweise unter besonderer Berücksichtigung der <i>Schwermetallionenkatalyse</i>	487
1. Übersicht über die benutzten Schwermetallverbindungen	487
2. Übertragungskatalyse bei Schwermetallkatalysatoren	489
3. Schwermetallkomplexe als Katalysatoren	490
4. Kettenreaktionen bei der Katalyse durch Schwermetallsalze	492
5. Organische Katalysatoren	493
IV. Oxydable Systeme	494
1. Gesättigte Kohlenwasserstoffe	494
2. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe, Abietinsäure, Ergosterin	497
3. Äther	500
4. Alkohole	501
5. Aldehyde	502
6. Ketone	506
7. Gesättigte Fettsäuren, Oxysäuren, Ketosäuren	506
8. Ungesättigte Fettsäuren und Fette, Lecithin, Carotinoide	508
9. Thiole, Thiocarbonsäuren, Cystein, SH-Glutathion, Disulfidcarbon- säuren	514
10. Kohlehydrate, Kohlehydratderivate	522
11. Ascorbinsäure (Vitamin C)	524
12. Polyphenole	526
13. Leukofarbstoffe	529

	Seite
14. Hydantoine, Pyrimidinderivate	531
15. Sonstige Verbindungen	532
V. Radikale als Katalysatoren für Autoxydationsprozesse	533
VI. Organische Katalysatoren bei Autoxydationsprozessen	535

B. Heterogene Katalyse.

I. Über den Verlauf von Oxydationsvorgängen durch den molekularen Sauerstoff an aktiven Grenzflächen	539
II. Oxydationen an fein verteilten Metallen und Metallverbindungen	542
1. Oxydationen an Palladiumschwarz, Platinschwarz und Platinasbest ..	542
2. Oxydationen an Osmium und Osmiumdioxyd	544
3. Oxydationen an Schwermetallen	545
III. Oxydationen an aktiven Oberflächen	546
1. Oxydation an Kohle	546
2. Oxydation an Kieselgur, Bimsstein, Fullererde und Hopkalit	548

I. Einleitung.

1. Bedeutung von Autoxydationsprozessen für Wissenschaft und Technik.

Der Sauerstoff beherrscht in der Atmung souverän das Leben auf unserer Erde. Chemiker und Physiologen waren von jeher von den erstaunlichen Leistungen dieses Oxydationsmittels bei den Verbrennungsvorgängen in der belebten Natur überrascht. Denn es ist eine alte Erfahrungstatsache, daß die bei den Atmungsprozessen so leicht abbaubaren organischen Verbindungen sich im Reagenzglas merkwürdig stabil gegenüber Sauerstoff verhalten. Der starken Oxydationsleistung des O_2 in der Zelle entspricht nur eine schwache und träge Leistung im Laboratorium. Um die Klärung dieses grundsätzlichen Verhaltens ging es in zahlreichen Arbeiten der letzten Jahrzehnte über Autoxydationsvorgänge an organischen Verbindungen. In wissenschaftlicher Hinsicht wollte man in erster Linie Verständnis für die so komplizierten *Atmungsvorgänge* gewinnen, und es ist nicht zu leugnen, daß in dieser Richtung sehr große Fortschritte erzielt wurden. Wir verstehen die *oxydativen Leistungen* des O_2 in der Zelle zu einem großen Teil und sehen dabei ein bestechendes Bild regster Tätigkeit von *Biokatalysatoren*. Zugleich beginnen sich mit einer solchen Zielsetzung die verschlungenen oxydativen *Abbauwege* für wichtige organische Substanzklassen zu klären.

Oxydationen mit molekularem Sauerstoff, für die man bekanntlich, so sie unter milden Reaktionsbedingungen verlaufen, den heute sehr weit gefaßten Begriff der *Autoxydation*¹ prägte, sind aber auch für einige wichtige technische Probleme nicht ohne Belang. Wir erinnern uns an das Erhärten der Öle in der Anstrichtechnik, an die großtechnische Herstellung einfacher Fettsäuren durch Luftoxydation der Aldehyde, an die Veränderlichkeit einer Reihe technisch verwerteter ungesättigter und gesättigter organischer Verbindungen bei Luftzutritt, an die Verarbeitung der Küpenfarbstoffe und manches andere mehr. Auch auf diesen Gebieten wurde das Beispiel der Natur in der Benutzung zahlreicher und wirksamer Katalysatoren nachgeahmt. In sehr vielen Untersuchungen ist man dieser katalytischen Beeinflussung der Autoxydationsvorgänge nachgegangen, wobei allerdings wie auf wenig anderen Gebieten der organischen Chemie die Anlehnung an Stoffwechselvorgänge im Vordergrund des Interesses stand. Eine Wertung der Versuchsergebnisse ist angesichts einer angestrebten umfassenden Theorie der Atmung in diesem Sinne mehrfach in einseitiger Ausrichtung nach

¹ M. TRAUBE: Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 1471 (1893).

physiologisch-chemischen Gesichtspunkten in den letzten Jahren vorgenommen worden¹.

Die vorliegende Zusammenfassung hingegen verfolgt ein anderes Ziel. Hier handelt es sich um die scharfe Herausarbeitung der *katalytischen Einflüsse* bei der Einwirkung von molekularem O₂ auf organische Substanzen und die Schilderung der sich hieraus ergebenden *präparativen Möglichkeiten*. Es bedeutet dies eine Einschränkung nach der theoretischen Seite und in der Stoffauswahl. Überlegungen über den Reaktionsmechanismus und über die Wirkungsweise der Katalysatoren werden bei den einzelnen Kapiteln nur insoweit gepflogen, als dies zum Verständnis der katalytischen Prozesse notwendig erscheint und zu weiteren Versuchen anregt. So sollen also die Erörterungen bewußt das *experimentell Erreichbare* in den Vordergrund stellen.

2. Reaktionsträgheit des molekularen Sauerstoffes.

Der molekulare O₂ ist zwar kein ideales, aber ein billiges Oxydationsmittel. Obwohl er ein starkes Oxydationsmittel und im Sinne WIELANDS einen Wasserstoffacceptor mit hoher Hydrierungswärme darstellt, lehrt die Erfahrung, daß oxydierbare organische Verbindungen bei niedriger Temperatur von ihm entweder überhaupt nicht oder nur sehr langsam angegriffen werden. Auf der anderen Seite aber sehen wir, daß er in der tierischen Zelle bei 37° die Nahrungsstoffe und ihre Abbauprodukte glatt zu CO₂ und H₂O verbrennt. Es ist in diesem Zusammenhang auch zu bedenken, daß die primäre Hydrierung des O₂ zu *Hydroperoxyd* einen wesentlich geringeren Energiebetrag als die Hydrierung zu Wasser verfügbar macht, daß aber die *Acceptoreigenschaft von Hydroperoxyd* zu einer Erhöhung des Potentialgefälles und damit zu einer Ausweitung der oxydativen Leistung führen kann. Diese für alle Autoxydationsvorgänge grundlegenden Überlegungen können eine Überlagerung mehrerer Reaktionen und damit eine Erschwerung der Entwirrung von Reaktionsmechanismus und Kinetik bedingen. Jedenfalls bietet aber die fast stets zutage tretende *Reaktionsträgheit* des molekularen O₂ für Katalysatoren geradezu ideale Betätigungsmöglichkeiten. Bei den weitaus meisten Autoxydationen müssen zur Erzielung eines ausreichenden Stoffumsatzes diese Hilfsstoffe herangezogen werden. Hierbei wollen wir im Rahmen dieses Berichtes von einer unspezifischen Katalyse, wie etwa durch Licht, H- oder OH-Ionen und Lösungsmittel, absehen. Der ungesättigte Charakter organischer Verbindungen vermag die Grundlage für eine zumeist langsame, mitunter autokatalytisch verlaufende Autoxydation zu schaffen. Die *Radikale*, z. B. Triphenylmethyl, allerdings pflegen ihre freien Valenzen sehr rasch durch O₂ abzusättigen. Dies ist deswegen wichtig, weil man heute Radikalbildung bei vielen Autoxydationsprozessen diskutiert. Die Reaktionsträgheit ist also die Ursache dafür, daß der Sauerstoff trotz seiner Vorteile im Laboratorium verhältnismäßig selten zu Oxydationsleistungen herangezogen wird. Sie zu überwinden ist die nicht unwichtige Aufgabe der „*anorganischen Oxydasen*“, wie man die anorganischen Katalysatoren für die O₂-Aktivierung im Vergleich zu den entsprechenden Hilfsstoffen der Atmung nennen könnte.

3. Stand der Forschung und offene Probleme.

Auf dem Gebiete der katalytischen Beeinflussung der Autoxydation organischer Verbindungen ist besonders in den letzten 15 bis 20 Jahren ein umfang-

¹ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen von W. FRANKE in H. v. EULER: *Chemie der Enzyme*, 2. Teil, 3. Abschnitt, München 1934, und in NORD-WEIDENHAGEN: *Handbuch der Enzymologie* Bd. 2, Leipzig 1940.

reiches Tatsachenmaterial zusammengetragen worden, das aber immer noch für einige Fragen der präparativen organischen Chemie Lücken aufweist. Letzteres ist bedingt durch die schon angedeutete Ausrichtung fast sämtlicher Versuche nach physiologisch-chemischen Gesichtspunkten. Immerhin verfügen wir heute bei fast allen in Frage kommenden Stoffklassen über gut wirksame Katalysatoren, die wenigstens den wichtigsten Anforderungen genügen und auch praktisch verwertbar sind. Man kann sich aber des Eindruckes nicht erwehren, daß noch nicht alle Möglichkeiten der Verwertung der Oxydationskraft des O_2 erschöpft sind. Freilich ist die *gelenkte* Oxydation auch hier vielfach eine schwer zu erfüllende Aufgabe, aber die Verbrennung der Kohlenstoffverbindungen zu CO_2 und H_2O gibt eben letzten Endes nur über die Stabilität der Verbindungen Auskunft. Mit dieser Feststellung wollen wir keinesfalls die Bedeutung von oxydativen Abbauprobieren herabmindern, wie sie etwa für das Verständnis der Atmungsvorgänge notwendig sind.

Unter den Bedingungen der O_2 -Oxydationen fällt einem auf, daß man in den meisten Fällen bei *gewöhnlicher* bzw. *Körpertemperatur* oxydierte. Höhere Temperaturen sind eigentlich nur bei der Oxydation der Paraffine, gelegentlich auch bei der der Aldehyde, benutzt worden. Außerdem hat man sich fast ausschließlich auf das Arbeiten in *wässrigen* Lösungen beschränkt und Autoxydationen in organischen Lösungsmitteln stark vernachlässigt. In der Auswahl der metallischen Katalysatoren bedingt die durch die zellphysiologische Bedeutung nahegelegte Vorliebe für das *Eisen* eine starke Einseitigkeit, die präparativ nicht immer gerechtfertigt war. Schließlich herrscht über die *Wirkungsweise der Metallkatalysatoren* auch noch manche Unklarheit, was teilweise vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß die stöchiometrische Umsetzung zwischen Metallverbindung und Substrat nicht immer genügend untersucht wurde. Ferner bedarf die Beschleunigung von Autoxydationen durch *organische Verbindungen* noch einer intensiven Bearbeitung und die *heterogene Katalyse* ist, was präparative Verwertbarkeit anlangt, nicht über die Anfänge hinausgekommen.

II. Reaktionsmöglichkeiten für den molekularen Sauerstoff.

Bekanntlich vermag der molekulare O_2 in zweifacher Weise mit organischen Verbindungen zu reagieren. Entweder lagert er sich an sie an oder bricht H-Atome aus den Molekülen heraus und dehydriert sie. Für den Chemismus einer Autoxydation und für die Formulierung der Katalyse ist es in gleicher Weise notwendig, beide Oxydationsvorgänge gut auseinanderzuhalten. Freilich kommen auch Überschneidungen vor und sorgen für eine Komplizierung der Verhältnisse, da Dehydrierungen unter gleichzeitigem Eintritt von O_2 ebenfalls möglich sind¹.

1. Sauerstoffaufnahme oxydabler Systeme.

Der durch die Anwesenheit von Kohlenstoffdoppelbindungen oder CO-Gruppen bedingte ungesättigte Charakter bietet die Veranlassung zu einer direkten O_2 -Aufnahme. Dies ist bei Olefinen, Terpenen, ungesättigten Fettsäuren und Fetten und bei Aldehyden und anderen Verbindungen gut bekannt. Aber auch in *gesättigten* Verbindungen, wie etwa in Paraffinen oder in Äthern kann der O_2 direkt eintreten. Als Folge davon werden z. B. in den Substraten peroxydische Bindungen ausgebildet oder es entstehen OH-, CO- und COOH-Gruppen. In solchen Systemen führen Sekundärreaktionen oft zu verwickelt zusammengesetzten Substanzgemischen und zu erheblichen Schwierigkeiten bei der Aufarbeitung.

¹ Vgl. H. WIELAND: *Ergebn. Physiol.* 20, 477 (1922).

2. Wasserstoffabgabe oxydabler Systeme (Dehydrierung).

Im Gegensatz hierzu bietet eine Dehydrierung ein verhältnismäßig einfaches Bild. Die Ablösung der H-Atome kann entweder paarweise wie bei den Alkoholen, Polyphenolen, Leukofarbstoffen oder Ascorbinsäure geschehen, oder es wird nur ein H-Atom wie in den Thiolen wegoxydiert. Für Dehydrierungen charakteristisch ist, daß die H-Atome des Substrats den molekularen O_2 zu Hydroperoxyd hydrieren, dessen mitunter quantitative Bildung sich in allen Fällen nachweisen ließ. Bekanntlich hat diese Hydroperoxydentstehung bei solchen Autoxydationen wesentlich zu der Entwicklung des Begriffes der Wasserstoffaktivierung im Sinne von WIELAND¹ beigetragen. Jedoch wollen wir hier schon vermerken, daß bei den durch Cu- oder Fe-Salze katalysierten Dehydrierungen keine direkte Übertragung des Wasserstoffes auf den O_2 erfolgt.

3. Folgereaktionen bei den Oxydationsprozessen.

Bei Oxydationsprozessen der vorliegenden Art muß man neben der primären Oxydationsleistung des Sauerstoffes noch sekundäre, durch entstehende Reaktionsprodukte ausgelöste Oxydationen beachten. Solche Oxydationen können von instabilen Primärperoxyden einerseits und von Hydroperoxyd andererseits ausgehen. Es ist dies deshalb zu bedenken, weil auch die Folgereaktionen sich durch die Katalysatoren beeinflussen lassen². So bedingt also die Verwendung des O_2 als Oxydationsmittel in manchen Fällen einen recht unübersichtlichen Reaktionsverlauf. Zugleich treten aber damit die charakteristischen Züge einer O_2 -Oxydation deutlich in Erscheinung. Die vielen „induzierten“ Autoxydationen, bei denen im Verlaufe von Sauerstoffoxydationen nicht oxydable Substanzen mitverbrannt werden, deren Behandlung aber in diesem Bericht nicht vertretbar erscheint, lassen die mit der O_2 -Aufnahme des Induktors direkt verknüpften Sekundärreaktionen ja besonders klar erkennen. Man hat den „induzierten“ Autoxydationen, in denen der die Oxydation vermittelnde Hilfsstoff in hoher Konzentration anwesend ist und daher keine echte Katalyse vorliegt, im Zusammenhang mit der Reaktionsweise des molekularen O_2 und deren katalytischen Beeinflussung durch Eisen viel Beachtung geschenkt.

A. Homogene Katalyse.

I. Reaktionsbedingungen und Stoffauswahl.

Bei Autoxydationsvorgängen kommt der homogenen Katalyse, bei der die wirksamen Substanzen entweder in Lösungen oder in den flüssigen Substraten selbst gelöst sind, die größte praktische Bedeutung zu. Die meisten Versuche erstreckten sich auf wässrige Systeme, in denen p_H und Anwesenheit von Neutralsalzen mitunter eine erhebliche Rolle spielen, während in organischen Lösungsmitteln eigentlich recht selten gearbeitet wurde. Es liegt auf der Hand, daß alle diese Gesichtspunkte den Zustand der Katalysatoren in den Lösungen und damit die Katalyse selbst beeinflussen. In flüssigen Substraten waren z. B. gut die Schwermetallsalze organischer Säuren als Hilfsstoffe brauchbar. Über die Verfolgung des Reaktionsablaufes ist zu sagen, daß dies in der Mehrzahl der Fälle durch quantitative Ermittlung des O_2 -Verbrauches vorgenommen wurde, wogegen man auf Substratbestimmungen nur in wenig Beispielen zurückgriff. Zur

¹ Vgl. H. WIELAND: Über den Verlauf der Oxydationsvorgänge. Stuttgart 1933.

— A. BERTHO: *Ergebn. Enzymforsch.* 2, 204 (1933).

² Auf Sekundärvorgänge anderer Art, wie Polymerisationsreaktionen u. dgl., kann nicht eingegangen werden.

genauen Festlegung und Beschreibung einer Autoxydation waren Angaben über die Geschwindigkeit und Höhe des O_2 -Verbrauches erforderlich. Daß mitunter für die Herausarbeitung klarer katalytischer Effekte auf die Reinheit von Reagenzien und Lösungen und auf den Einfluß von Licht und Gefäßwänden besonders geachtet werden mußte, versteht sich von selbst¹. Jedoch wollen wir hier der bei einigen Verbindungen leidenschaftlich diskutierten Prinzipienfrage, ob es eine freiwillige Autoxydation gibt, nicht zuviel Beachtung beimessen.

Die Stoffauswahl war eine beschränkte, da im wesentlichen der ungesättigte Charakter oder labile H-Atome des Substrats die Autoxydierbarkeit unter gelinden Reaktionsbedingungen veranlassen. Es kam darauf an, nicht das Verhalten einzelner Verbindungen, sondern das ganzer Stoffklassen herauszustellen. In diesem Bestreben wurde daher auf die Erwähnung mancher Einzeltatsachen bewußt verzichtet. Nur in der physiologischen Bedeutung einiger Substanzen, wie etwa von Glutathion oder Vitamin C, erblickte man die Berechtigung für eine eingehende Beschreibung.

II. Theorien der Autoxydationsvorgänge.

Die Besonderheiten bei der Einwirkung von molekularem O_2 auf organische Verbindungen hat fast alle Bearbeiter immer wieder zu der Frage hingedrängt, wie es denn nun zu einer Reaktion zwischen O_2 und dem Substrat kommt. Bei den Atmungsvorgängen in der Zelle hielt man die Frage für grundlegend, ob der molekulare O_2 oder das organische Substrat reaktionsfähig gemacht wird, und dieser Dualismus fand auch in den Modellversuchen scharfen Ausdruck. Die Behandlung aller theoretischen Erörterungen auf diesem Gebiet, das seit den Tagen von LIEBIG und SCHÖNBEIN bis in unsere Zeit mit besonderer Vorliebe gepflegt wurde, ist in diesem Bericht unmöglich. Wir wollen hier nur einige grundsätzliche und experimentell weitgehend gesicherte Ergebnisse erwähnen, dabei aber nicht vergessen, daß die notwendige Angleichung entgegengesetzter Meinungen zu einer intensiven experimentellen Durcharbeitung verschiedener Teilgebiete Veranlassung gab².

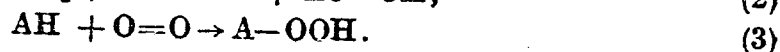
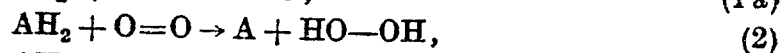
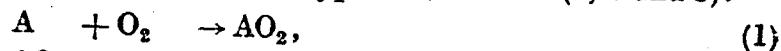
Auch bei den Autoxydationen ist es klar, daß die Angriffsweise von der Struktur der autoxydablen Stoffe abhängt. Wenn man dies und die schon besprochenen Reaktionsmöglichkeiten für den O_2 berücksichtigt, versteht man, daß eine einheitliche Auffassung für alle Autoxydationsvorgänge nicht gut möglich ist. In diesem Abschnitt soll daher nur eine allgemeine Behandlung durchgeführt werden, während Einzelangaben für bestimmte Substrate sich in den speziellen Kapiteln vorfinden. Bis zu einem gewissen Grade hatten auch, wenigstens in der Zeit der Entwicklung, die Unterschiede in den theoretischen Vorstellungen von WARBURG und WIELAND, die für die neuere Durchbildung der Lehre von der Atmung und damit für viele Modellversuche besonders wichtig wurden, ihre tiefere Ursache in strukturellen Voraussetzungen des Substrats.

¹ Vgl. CK. DUFRAISSE, P. CHOVIN: Handbuch der Katalyse Bd. 2, S. 353. Wien 1940.

² Die älteren Ansichten sind ausführlich besprochen in C. ENGLER, J. WEISSBERG: Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation. Braunschweig 1904. — Von neueren Zusammenfassungen seien genannt: A. BACH: Acta physicochim. UdSSR. 9, 381 (1938). — A. BERTHO: Ergebn. Enzymforsch. 2, 204 (1933). — W. FRANKE: Handbuch der Enzymologie Bd. 2, S. 673. 1940; in H. v. EULER: Chemie der Enzyme, 2. Teil, 3. Abschnitt, S. 76. 1934. — N. A. MILAS: Chem. Reviews 10, 295 (1932). — A. RIECHE: Angew. Chem. 50, 520 (1937). — H. WIELAND: Über den Verlauf von Oxydationsvorgängen. Stuttgart 1933. — K. ZEILE: Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere Bd. 1, S. 708. Jena 1933. — Auch in dem Beitrag von DUFRAISSE und CHOVIN in Bd. 2 dieses Handbuches über die negative Katalyse bei Autoxydationsprozessen finden sich einige allgemeine Fragen behandelt.

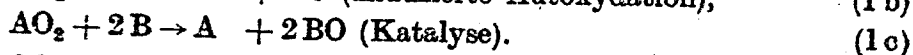
Jedoch kann die aus dieser Zeit stammende Streitfrage, ob es sich bei den katalysierten Autoxydationen um eine Wasserstoff- oder Sauerstoffübertragung bzw. -aktivierung handelt, als überholt angesehen werden. Im übrigen scheint es fast, daß man bei Dehydrierungsvorgängen die Schwermetallkatalyse in homogener Lösung zu Anfang in der theoretischen Auswertung zu lange unberücksichtigt ließ. Im Gegensatz hierzu baute die Theorie der Sauerstoffaktivierung konsequent auf einer Fe-Katalyse auf.

In den meisten Fällen läßt sich die Einwirkung des Sauerstoffes, den man hier als ungesättigtes Molekül zu betrachten hat, auf organische Stoffe (A, AH₂, AH) durch einen der drei folgenden Reaktionstypen beschreiben (1, 2 und 3):



Nach Gleichung (1), in der eine echte Oxydation vorliegt, lagert sich O₂ an ungesättigte Systeme unter Bildung eines sogenannten Moloxyds (ENGLER) an, während nach Gleichung (2) eine dehydrierende Autoxydation unter primärer Bildung von H₂O₂ vor sich geht. In Reaktion (3) endlich muß eine Ablösung eines H-Atoms z. B. von einem C-Atom unter Anlagerung von Wasserstoff und Molekülrest an den O₂ erfolgen, ein Vorgang, mit dem wir uns noch zu beschäftigen haben und der in gewisser Hinsicht die Umsetzung (1) ergänzt.

Schließen wir an Gleichung (1) noch die Folgereaktion (1a) an, so haben wir damit in einfachster Weise die bekannte *Peroxydtheorie* von ENGLER und ZACH formuliert, deren Anwendungsbereich sich auf ungesättigte Verbindungen, z. B. auf Olefine, Terpene, ungesättigte Fettsäuren und Aldehyde erstreckt. Der wesentlichste Inhalt dieser Theorie läßt sich dahin zusammenfassen, daß durch die Anlagerung des O₂ sauerstoffreiche, labile Primärperoxyde AO₂ mit gesteigerter Oxydationskraft gebildet werden, die dann unter Abgabe eines Teiles des aufgenommenen Sauerstoffes an ein zweites Molekül Substrat mit diesem zusammen in das endgültige Oxydationsprodukt übergehen [Gleichung (1a)]. Die Bedeutung dieser Peroxydtheorie wurde dadurch noch besonders unterstrichen, daß man sie in weitem Umfang zur Deutung induzierter oder katalytischer Vorgänge heranzog. Man hatte dem Primärperoxyd nur die Rolle eines Induktors bzw. Katalysators, der mit einem Akzeptor B reagiert, zuzuerteilen [Gleichungen (1b) und (1c)]:

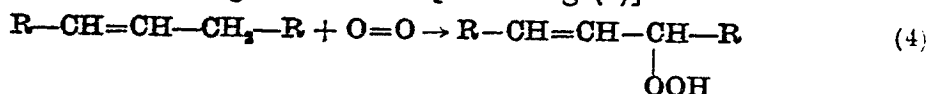


Die Peroxydtheorie läßt sich keinesfalls für die Erklärung der Autoxydation von gesättigten Verbindungen mit labilen H-Atomen, wie Alkoholen, Phenolen, Thiolen, Hydrazoverbindungen, Aminosäuren und Leukofarbstoffen, verwenden. Hier setzen die Verdienste der WIELANDSchen Dehydrierungstheorie ein, bei der dem O₂ in eindeutiger Weise eine Acceptorfunktion zugewiesen wird und die wir im einzelnen nicht mehr näher zu erörtern brauchen¹. Zu betonen ist nur noch, daß es sich bei beiden Ansichten nicht um ein Entweder-Oder handeln kann. Übrigens entsteht Hydroperoxyd nicht ausschließlich auf dem Wege primärer O₂-Hydrierung, sondern auch durch sekundäre hydrolytische Spaltung von Peroxyden und Persäuren, wie etwa bei der Terpentinöl- oder Fettsäure-

¹ Die Vorstellungen von MILAS [Chem. Reviews 10, 295 (1932)], der verfügbare Elektronen des Substrats als Ursache der O₂-Anlagerung ansieht, führen bei ungesättigten Stoffen nicht weiter und sind bei Dehydrierungen unwahrscheinlich.

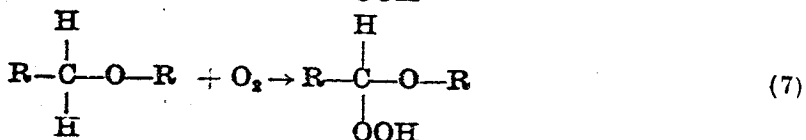
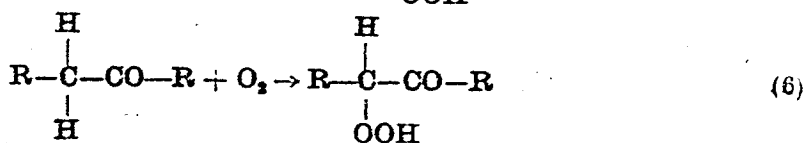
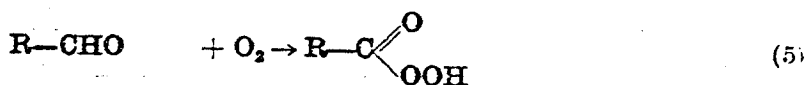
autoxydation. Sein Nachweis bei katalytischen Umsetzungen wird mitunter durch katalytische Wirksamkeit von Metallen und Metallsalzen oder von aktiven Oberflächen und durch sekundäre Oxydationsleistungen gegenüber dem Substrat erheblich gestört.

Die von dem obenerwähnten Schema (3) verkörperte Reaktionsweise sucht vor allem RIECHE¹ für verschiedene Stoffklassen zu verallgemeinern. Nach diesen Vorstellungen schiebt sich der O₂ in durch benachbarte Doppelbindungen, CO-Gruppen und O-Atome aufgelockerte und aktivierte CH-Bindungen ein, wobei zur Begründung darauf hingewiesen wird, daß entsprechende Peroxyde, in denen z. B. die Doppelbindungen noch vorhanden sind, aus Cyclohexen und Tetralin zu isolieren waren. In diesem Falle vollzieht sich dann die O₂-Aufnahme etwa in der folgenden Weise [Gleichung (4)]:



FRANKE² konnte jedoch zeigen, daß für die Autoxydation ungesättigter Fettsäuren ein solcher Vorgang schwerlich in Frage kommt, da mit dem Eintreten eines Sauerstoffmoleküls zugleich eine Doppelbindung des Substrats verschwindet.

Die Lockerung von H-Atomen in Aldehyden, Ketonen und Äthern kommt schließlich in den Gleichungen (5) mit (7) für die Autoxydation dieser Verbindungen zum Ausdruck:



Man muß zugeben, daß diese Vorstellungen gerade im Falle der sauerstoffhaltigen Substanzen einleuchtend sind, daß sie jedoch nicht ohne weiteres den tieferen Grund für die Aktivierung der CH-Bindungen erkennen lassen. Dazu sind zusätzliche Annahmen notwendig. Bei Verbindungen mit olefinischen Doppelbindungen pflegt im allgemeinen der Reaktionsbeginn erst nach einer gewissen „Induktionszeit“, die sich durch Zusatz von bereits autoxydiertem Material sofort überwinden läßt, einzusetzen. Hier werden labile Anlagerungsverbindungen der Olefine als wirksam angesehen³.

Weniger um die Reaktionsweise des Sauerstoffs und die Formulierung der Endprodukte einer Autoxydation geht es, wenn man in den letzten Jahren mehr und mehr eine Erklärung der Vorgänge auf der Grundlage von Kettenreaktionen sucht. Es wird damit die kinetische Seite dieser Prozesse berührt und, wie wir noch sehen werden, bewußt die Brücke zu einer Deutung der Wirksamkeit der Katalysatoren geschlagen. Die Überlegungen von CHRISTIANSEN⁴ über

¹ Angew. Chem. 50, 520 (1937). ² Liebigs Ann. Chem. 533, 46 (1938).

³ DUBRAISSE und CHOVIN (Handbuch der Katalyse Bd. 2, S. 360. Wien 1940) besprechen diese wichtige Erscheinung ausführlich. Man hat die Induktionsperiode auf die Gegenwart nichtidentifizierter, antioxygen wirkender Substanzen zurückgeführt, die langsam durch die sich bildenden Peroxyde zerstört werden.

⁴ J. physic. Chem. 28, 145 (1924).

das Auftreten von Energieketten in flüssigen Systemen sind von BÄCKSTRÖM¹ nach experimenteller Überprüfung in einer oft zitierten Untersuchung auf die Aldehydautoxydation übertragen worden. Entweder soll eine Energiezufuhr von außen her, wie etwa durch Einstrahlung von Licht, oder eine Übernahme von Energiebeträgen, die während der Reaktion verfügbar werden, zu einer Aktivierung der sich umsetzenden Moleküle führen. BÄCKSTRÖM konnte am Benzaldehyd nachweisen, daß die Absorption eines Lichtquants den Umsatz einer großen Zahl von Substratmolekülen zur Folge hat. Man muß jedoch zugeben, daß die Annahme von Energieketten in flüssigen Medien auf Schwierigkeiten stößt, da doch die Möglichkeit besteht, daß die Anregungsenergie auch auf die Lösungsmittelmoleküle überspringt und damit ein Kettenabbruch verbunden sein müßte. Aus diesem Grunde nahmen HABEE und WILLSTÄTTER² Radikale als Träger von Kettenreaktionen an, deren Reaktionsfähigkeit eine gute theoretische Grundlage für das rasche Fortschreiten einer Autoxydation schafft.

Kettenreaktionen, die bekanntlich bei Gasreaktionen zur Deutung des Reaktionsablaufes schon manchen Dienst erwiesen, lassen der Phantasie noch weiten Spielraum. Jedoch hat man für einen solchen Ablauf von Autoxydationen in mehreren Fällen ziemlich sichere Beweise erbringen können, wobei die noch zu erwähnenden Untersuchungen von ZIEGLER über die Auslösung von Kettenreaktionen bei ungesättigten organischen Verbindungen durch Triphenylmethyl als besonders wichtig zu vermerken sind³.

III. Die Katalysatoren der Autoxydationsprozesse und ihre Wirkungsweise unter besonderer Berücksichtigung der Schwermetallkatalyse.

1. Übersicht über die benutzten Schwermetallverbindungen.

In den weitaus meisten Fällen bedürfen die praktisch wichtigen O₂-Oxydationen, wie schon angedeutet, zur Erzielung eines hinreichend raschen Stoffumsatzes der katalytischen Beschleunigung. Es ist auf diesem Gebiet im Laufe der Jahre eine Fülle von Material zusammengetragen worden, dessen Sichtung die große Wirksamkeit und den Nutzen von Katalysatoren ganz klar hervortreten läßt. Nachdem in den vorhergehenden Abschnitten die zu einer O₂-Aufnahme fähigen Systeme genügend besprochen wurden, können wir in diesem Kapitel unser ganzes Interesse auf die Hilfsstoffe konzentrieren. Wenngleich auch in der katalytischen Beeinflussung der verschiedenen Stoffklassen große Unterschiede, die sich nicht immer verstehen lassen, vorhanden sind, kann doch noch bei der Auswahl der brauchbaren Verbindungen die große Linie erkannt werden. Denn die Beschleunigung von Autoxydationsvorgängen wird völlig von der überragenden Bedeutung von *Schwermetallkatalysatoren* beherrscht.

Mit dieser Erfahrungstatsache ist nun keineswegs das Bild einer einfachen und übersichtlichen Katalyse gegeben. Die Metallkatalysatoren werfen eine Reihe von noch ungeklärten Fragen auf, die Reaktionsverlauf, Wirkungsweise und Kinetik in gleicher Weise betreffen. Auch hier wollen wir Einzelheiten, deren es bei katalytischen Prozessen gerade genug gibt, auf die folgenden speziellen Teile verweisen und uns um eine Übersicht und allgemeingültige

¹ J. Amer. chem. Soc. 49, 1460 (1927); 51, 90 (1929).

² Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 2844 (1931).

³ Den Kettenreaktionen kommt vor allem im Lehrgebäude der negativen Katalyse bei Autoxydationen Bedeutung zu. Sie werden daher auch in dem Übersichtsbericht von DUFRAISSE und CHOVIN (Handbuch der Katalyse Bd. 2, S. 376. Wien 1940) unter Berücksichtigung der umfangreichen Literatur ausführlich behandelt.

Grundvorstellungen bemühen. So erscheint es zweckmäßig, sich zunächst in einer *Zusammenstellung* jene Schwermetallkatalysatoren, die sich durch besondere Wirksamkeit auszeichnen, vor Augen zu führen (Tab. 1).

Tabelle 1. *Übersicht über die wirksamsten Schwermetallkatalysatoren bei der Oxydation organischer Verbindungen durch molekularen Sauerstoff.*

Substrat	Katalysator
Gesättigte Kohlenwasserstoffe	Manganverbindungen (Mn-stearat, KMnO_4)
Ungesättigte "	Kobaltsalze, Eisen-phthalocyanin
Terpene	Kobaltsalze (Co-resinat, Co-abietat)
Abietinsäure	Kobaltsalze (Co-abietat)
Ergosterin	Hämin
Äther	Eisensalze (?)
Alkohole	Kobaltsalze, Eisen(III)-salze (?)
Acetaldehyd	Mangansalze [Mn(III)-acetat, Mn-formiat]
	Eisen(II)-salze [Fe(II)-acetat]
Benzaldehyd	Mangansalze (Mn-benzoat)
	Kobaltsalze (Co-benzoat)
	Eisenverbindungen
Ketone	Mangansalze [Mn(II)-acetat]
	Kobaltsalze
	Eisensalze
	Eisensalze
Dioxy-maleinsäure	Hämin
Dioxy-weinsäure	Mangansalze [Mn(II)-stearat]
Brenztraubensäure	Kobaltsalze [Co(II)-stearat]
Stearinsäure	Kobaltsalze (Co-linolat, -linoleat, -eläostearat, -oleat, -resinat, -naphthenat)
Ungesättigte Öle und Fette	Bleisalze, Mangansalze
	Kobaltsalze (Co-elaidat, CoCl_2)
Ungesättigte Fettsäuren	Komplexe Eisen- und Manganverbindungen
	Hämin
	Eisensalze, komplexe Eisenverbindungen
Lecithin	Hämin
Carotinoide	Kupfersalze, Eisensalze
Thiolcarbonsäuren	Kupfersalze
Disulfidcarbonsäuren	Kupfersalze, Eisensalze, Hämatin
Cystein	Kupfersalze
SH-Glutathion	Kupfersalze, Eisensalze
Kohlehydrate, Kohlehydratderivate	Natrium-ferropyrophosphat
	Kupfersalze, Hämochromogene (Pyridin- oder Nicotin-hämochromogen)
Vitamin C	Kupfersalze, Mangansalze
Polyphenole	Kupfersalze
Leukofarbstoffe	Eisensalze
Hydantoine, Pyrimidinderivate	Kupfersalze
α -Diphenyl-carbazon	Kupfersalze

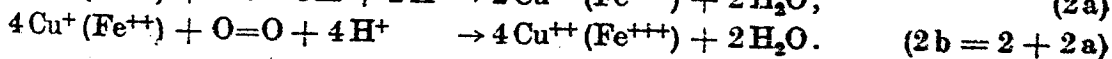
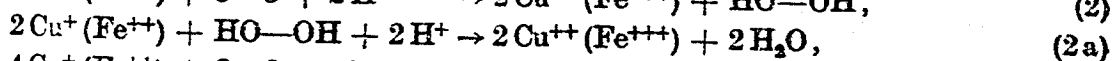
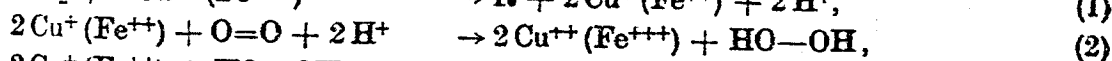
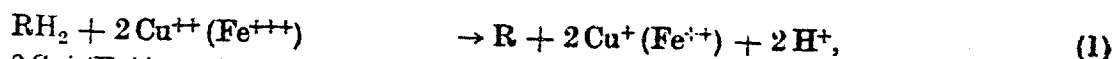
Eine nähere Betrachtung der Übersicht läßt einige Gesichtspunkte erkennen, die, wie es scheint, für die theoretische Darstellung der Vorgänge nicht ohne Interesse sind. Das Gesamtmaterial läßt sich nämlich in zwei große Gruppen unterteilen. Die eine Gruppe umfaßt im wesentlichen Oxydationen, bei denen eine direkte O_2 -Aufnahme erfolgt und für die *Kobalt-* und *Mangansalze* die weitaus besten Katalysatoren darstellen. Auf der anderen Seite steht die Gruppe der reinen Dehydrierungen, für die die Beschleunigung durch *Kupfersalze* als besonders charakteristisch angesehen werden muß. Diese bemerkenswerte Spezifität in der Metallauswahl ist doch immerhin, wenn auch gelegentlich Ausnahmen zu beobachten sind, auffällig und hat sicherlich eine tiefere Ursache. Wie steht es aber dann mit der bei vielen Autoxydationen recht gut brauchbaren Katalyse durch *Eisenverbindungen*? Die Wirksamkeit dieses Metalls

scheint bis zu einem gewissen Grad unspezifisch zu sein, da es in beiden Gruppen benutzt werden kann. Im übrigen ist bei ihm auf die Brauchbarkeit seiner *Komplexverbindungen*, z. B. von Hämin, besonders hinzuweisen. Außerdem sei hier an die Möglichkeit der Bildung komplexer Eisensalze in *den Systemen selbst*, wie z. B. bei Dioxy-malein- oder Dioxy-weinsäure, erinnert. Vielleicht darf man auch hierin eine Äußerung der Sonderstellung des Eisens erblicken. So läßt sich mit Hämin etwa die Autoxydation von ungesättigten Fettsäuren oder von Carotinoiden gut katalysieren.

Das zweifellos schwierigste Kapitel bei der Behandlung von Autoxydationsvorgängen ist das der *Wirkungsweise* von Schwermetallkatalysatoren, wie schon die *ausgedehnte Literatur* hierüber erkennen läßt. Der so heterogene Verlauf der Oxydationen mit O_2 ist die Veranlassung dafür, daß es wohl keine einheitliche Theorie der Schwermetallkatalyse geben kann. Es machen sich bei den einzelnen Autoxydationen die verschiedenartigsten Einflüsse geltend, und wir sehen ein Bild, das in seiner Mannigfaltigkeit nicht immer einfach zu deuten ist. Man wird auch hier jedenfalls den Katalysatoren eine gewisse Substratspezifität nicht ganz absprechen können.

2. Übertragungskatalyse bei Schwermetallkatalysatoren.

Noch verhältnismäßig übersichtlich sind die reinen *Übertragungskatalysen* in wässrigen Lösungen mit Kupfer und Eisen, denen wir z. B. bei der Dehydrierung von Polyphenolen, Thiolen, Leukofarbstoffen, Vitamin C, Dioxy-maleinsäure, α -Diphenyl-carbazon und Dialursäure begegnen. In diesem Falle ist die Katalyse über die verschiedenen Wertigkeitsstufen des reaktionsfähigen Metalls zu formulieren. Der Katalysator stellt ein *reversibles Redoxsystem* dar, welches von dem Substrat spontan reduziert und von O_2 spontan oxydiert werden kann. So greift also der O_2 gar nicht direkt am Substrat an, sondern übernimmt Elektronen des Metallions unter Bildung von H_2O_2 , während sich $Cu(II)$ - und $Fe(III)$ -ionen ihrerseits mit Elektronen des Substratswasserstoffs beladen, wobei, so dies möglich ist, eine paarweise Ablösung des Wasserstoffs erfolgt. H_2O_2 selbst vermag seine Oxydationskraft entweder dem Substrat oder dem Metallion gegenüber zu entfalten, und wir können dann in einfachster Weise das Schema dieser Art von Katalyse in den folgenden Gleichungen zum Ausdruck bringen ($RH_2 = \text{Substrat}$):



Augenscheinlich gilt eine solche Übertragungskatalyse, die naturgemäß in hohem Maße vom Bindungszustand des Metalls und vom pH abhängt, nur bei den reinen Dehydrierungen, die sich so spezifisch durch Cu und Fe beschleunigen lassen. Wohl verläuft auch bei der Acetaldehyd- und Benzaldehydautoxydation die Katalyse über Mangan(III)- bzw. Kobalt(III)-salz, aber diese Oxydation wird hier nicht vom molekularen O_2 , sondern von den Persäuren besorgt, und eine Reduktion dieser Metallionen etwa durch ungesättigte Fettsäuren oder Olefine erscheint überhaupt ziemlich ausgeschlossen. Es läßt sich die Beobachtung machen, daß die Übertragungskatalyse mitunter merkwürdig zögernd zur Versuchsdeutung herangezogen wurde, was zur Folge hatte, daß nicht in allen Fällen sämtliche experimentellen Beweise für sie vorhanden sind. Eine allgemeine Gültigkeit kann und will sie nicht beanspruchen.

3. Schwermetallkomplexe als Katalysatoren.

Für das Gesamtgebiet der Schwermetallkatalyse ist der *Bindungszustand des Metalls* oft von ausschlaggebender Bedeutung. Dies zieht sich wie ein roter Faden durch fast alle Autoxydationen. Schließen wir das Metall in einen stabilen Komplex ein, so können wir seine katalytischen Fähigkeiten von Grund auf ändern. Die meisten Befunde in dieser Richtung liegen am Eisen vor, das man überhaupt bei den theoretischen Erörterungen wegen seiner Wichtigkeit für die Atmungsvorgänge wohl etwas zu stark in den Vordergrund schob. Der tiefere Grund für diese wichtigen Beobachtungen dürfte in der mehr oder weniger starken Änderung des Potentials der metallischen Redoxsysteme durch Komplexbildungen liegen¹. Dabei wollen wir zunächst einmal den Beitrag des Substrats zur komplexen Bindung des Metalls beiseite lassen. Von undissoziierten oder komplexen Eisen(II)-salzen wissen wir es z. B. längst, daß sie spontan durch O₂ oxydierbar sind, während doch Eisen(II)-sulfat in schwach saurer Lösung gegen O₂ beständig ist².

So läßt sich etwa bei der Autoxydation von Fructose und anderen Kohlehydraten eine Fe-Katalyse durch Zusatz von Phosphat und Pyrophosphat auslösen, während die starke Cu-Katalyse nicht an die Anwesenheit von Phosphat gebunden ist. Pyrophosphat hemmt letztere sogar. Auf der anderen Seite unterdrückt Pyrophosphat beim Cystein die wirksame Fe-Katalyse völlig und steigert dafür die Cu-Katalyse. Diese Unterschiede dürften auf Einflüsse des Substrats zurückzuführen sein. Der Zusatz einer komplexbildenden Substanz, etwa von Dioxymaleinsäure, kann nach WIELAND bei der Oxydation von Ameisensäure, ungesättigten Fettsäuren und Lecithin die katalytische Wirkung von Eisen(II)-salzen in Gang setzen bzw. verstärken. Wie schon erwähnt, sind stabile Eisenkomplexe oft besonders gute Katalysatoren. Während Eisen(II)-salze beim Vitamin C unwirksam sind, ist das Eisen in Hämochromogenen hoch aktiv. Eine besonders ausgeprägte Häminkatalyse finden wir schließlich noch bei der Autoxydation ungesättigter Fettsäuren, die sich durch ionogenes Eisen ebenfalls nicht wesentlich beeinflussen läßt. Übergang zu einem anderen Metall kann die Verhältnisse völlig ändern, was man daran erkennt, daß die hohe katalytische Kraft des *ionogenen* Kobalts bei der Autoxydation ungesättigter Fettsäuren sich durch Dioxymaleinsäure stark verringern läßt. Schwermetallkomplexe des *Substrats* spielen schließlich noch bei der Thioi-dehydrierung eine wesentliche Rolle, wie später noch gezeigt werden wird. Bis zu einem gewissen Grad versteht man daher die aus all diesen Ergebnissen gezogene Folgerung, daß die Metalle ihre katalytische Wirkung in Lösung nicht als freie Ionen, sondern als schon präformierte oder im Reaktionsgemisch erst entstehende Komplexverbindungen entfalten.

Eine wohl etwas zu extreme Bedeutung legt SHIBATA³ den Schwermetallkomplexverbindungen in seiner Theorie der Wasserspaltung bei, in der er unter Hinweis auf die Wirksamkeit von Metallen mit unveränderlicher Wertigkeit (Zn, Cd) jeden Wertigkeitswechsel bei den katalysierten Autoxydationen generell ablehnt. Nach diesen Vorstellungen soll es zu einer Aktivierung von in die Komplexe eingelagerten Wassermolekülen kommen, wobei OH-Radikale die Oxydation des Substrats übernehmen, während die H-Atome von molekularem O₂ aufgenommen werden. In den Überlegungen spielen auch Radikal- und

¹ W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 480, 1 (1930); 486, 242 (1931).

² Vgl. L. MICHAELIS: Oxydations-Reductions-potentiale. Berlin 1933. — O. BAUDISCH, L. A. WELO: J. biol. Chemistry 61, 261 (1924).

³ K. SHIBATA, Y. SHIBATA: Katalytische Wirkungen der Metallkomplexverbindungen. Tokyo 1936.

Energieketten und Lockerung von Atomverkettungen von Substrat- und Acceptor-molekülen durch Anlagerung an die Komplexe eine Rolle. Aber selbst SHIBATA muß zugeben, daß seine Ansichten über den Mechanismus der Aktivierung der Wassermoleküle noch hypothetisch sind.

In den umfangreichen Arbeiten, die anlässlich der Auseinandersetzung zwischen WIELAND und MANCHOT über die Formulierung induzierter Autoxydationen mit Eisen(II)-Ionen entstanden¹, ist von WIELAND ebenfalls im Rahmen seiner Dehydrierungstheorie zur Deutung gewisser katalytischer Erscheinungen die intermediäre Bildung von Komplexverbindungen des Eisens mit den Substrat-molekülen diskutiert worden. Es soll dies zu einer Lockerung von H-Atomen des Substrats und zu einer Verzögerung der Oxydation des zweiwertigen zum dreiwertigen Eisen führen, während bekanntlich MANCHOT hier Eisen(II)-peroxyde (FeO_2 , Fe_2O_3) als wirksam ansieht. Vor allem mußte man Unterschiede in der katalytischen Wirksamkeit von zwei- und dreiwertigen Eisen, wie etwa bei der Oxydation der Ameisensäure, erklären. Die Schwierigkeit für die Formulierung einer Katalyse liegt hier darin, daß Ameisensäure das dreiwertige Eisen nicht reduzieren kann. In diesen Überlegungen kommt der zweiten Phase der Autoxydationsvorgänge, nämlich der durch Eisen(II)-ion katalysierten Oxydationsleistungen von Hydroperoxyd, eine besondere Bedeutung zu. Da jedoch solche Erörterungen für die oben besprochenen Übertragungskatalysen wohl nicht herangezogen werden müssen und bei der Autoxydation ungesättigter Substrate Eisenverbindungen keineswegs als bevorzugte Katalysatoren zu gelten haben, brauchen die sehr komplizierten Verhältnisse in diesem Übersichtsbericht nicht ausführlich behandelt zu werden. Zudem finden sich in den meisten untersuchten Systemen so hohe Eisenmengen benutzt, daß von einer Katalyse nicht mehr die Rede sein kann, wenn auch zugegeben werden muß, daß gelegentlich dabei katalytische Effekte beobachtet wurden. Es sei hier nur noch erwähnt, daß FRANKE², ein Schüler WIELANDS, über die Zusammensetzung und Dissoziation von Eisen(II)-komplexen, die bei den Autoxydationen entstehen können, Versuche durchgeführt hat. Die Untersuchungen von WIELAND und seiner Schule bringen die Wichtigkeit der komplexen Bindung des Eisens deutlich zum Ausdruck, während auch die modernisierte Peroxydtheorie³ diese mögliche Komplexbildung eigentlich nicht berücksichtigt. Freilich kann man über das Zustandekommen einer aktivierenden Wirkung des Eisens in den Komplexen gegenüber Substrat und O_2 nicht viel aussagen.

Auch bei den Autoxydationsvorgängen an ungesättigten Fettsäuren helfen diese Vorstellungen nicht weiter. FRANKE vertritt hier die Meinung, daß das Schwermetall nicht bereits seine Wirksamkeit bei der Anlagerung des O_2 an die Doppelbindung entfaltet, da einfache Eisen(II)-salze in ihrer katalytischen Kraft sehr stark von nicht autoxydablen Eisen(II)- und schwer reduzierbaren Eisen(III)-komplexen übertroffen werden. So erscheint die Ansicht vertretbar, daß die metallischen Katalysatoren bei der Fettsäureautoxydation und vielleicht auch bei der Aldehyde im Zuge der Umbildung bzw. Weiterreaktion der Primärperoxyde irgendeine Aufgabe zu übernehmen haben. Mangan(III)-salz soll z. B. bei der Acetaldehydautoxydation die Umsetzung zwischen Persäure und Aldehyd zu Essigsäure katalysieren.

¹ Vgl. die eingehende Besprechung bei W. FRANKE in H. v. EULER: Chemie der Enzyme, 2. Teil, 3. Abschnitt, S. 182. München 1934.

² Liebigs Ann. Chem. 491, 3 (1931).

³ W. MANCHOT, LEHMANN: Liebigs Ann. Chem. 460, 179 (1928). — W. MANCHOT, SCHMID: Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 98 (1932). — ST. GOLDSCHMIDT und Mitarbeiter: Ebenda 61, 223 (1928).

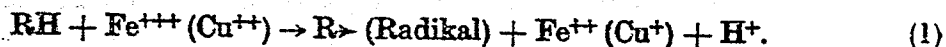
Über die katalytische Tätigkeit von Kobalt- und Manganverbindungen hat man sich nur recht selten Gedanken gemacht, so daß von einer systematischen Bearbeitung des Reaktionsmechanismus hier nicht gesprochen werden kann. Eine Deutung auf rein chemischer Grundlage ist nicht einfach, noch dazu, da auch für diese Metalle das gilt, was eben für die Fe-Katalyse bei ungesättigten Systemen gesagt wurde. Überall fehlen in erster Linie Versuche über die Wechselwirkungen zwischen Metallverbindung und Peroxydstufe.

4. Kettenreaktionen bei der Katalyse durch Schwermetallsalze.

In den letzten Jahren wurde schließlich von verschiedenen Seiten eine allgemeine Erklärung der Katalyse durch Schwermetalle auf der Grundlage der Annahme von *Kettenreaktionen* versucht. Wie schon erwähnt, wird eine kettenförmige Auffassung der Autoxydationsvorgänge besonders durch einige Beobachtungen über die Auslösung von Reaktionsketten durch Belichtung oder nichtmetallische Katalysatoren und durch das Studium von Inhibitoren bei Autoxydationen nahegelegt, die man etwa bei der Oxydation von Aldehyden oder von Verbindungen mit Doppelbindungen machte. Die starken Bemühungen zur Übertragung solcher Fragestellungen auf Enzymvorgänge müssen freilich noch als recht wenig gestützt bezeichnet werden. Der Verbreiterung des experimentellen Materials in der Zukunft kommt gerade auf diesem Gebiet besondere Bedeutung zu. Wiederum kann es sich dabei um *Energie-* oder *Radikalketten* handeln.

Die Annahme von *Energieketten*¹ setzt voraus, daß die bei der Oxydation etwa des Eisen(II)- oder Kupfer(I)-ions frei werdende Energie auf die Moleküle der Reaktionsteilnehmer übertragen wird, wodurch diese aktiviert werden. Verläuft dann diese induzierte Autoxydation des Substrats ebenfalls unter Energiegewinn, so können nun Reaktionsketten ohne Beteiligung von Metall anlaufen. Ein Zusammenstoß zwischen zwei aktivierten Molekülen vermag wohl einen Kettenabbruch herbeizuführen.

Für die durch Metallkatalyse veranlaßte Radikalbildung in den reagierenden Systemen sind im wesentlichen zwei Möglichkeiten diskutiert worden. Nach der einen Ansicht entstehen primär Radikale, die sich vom Substrat ableiten, nach der anderen Ansicht O-Radikale, die sich aus der Reaktion zwischen Metallion und molekularem O₂ ergeben. Man hat zunächst an eine unpaarige Dehydrierung des Substrats als Primärprozeß gedacht, wobei das Substrat (= RH) monovalent oxydiert, der Katalysator monovalent reduziert wird, einen Vorgang, den man in Gleichung (1) zum Ausdruck bringen kann²:



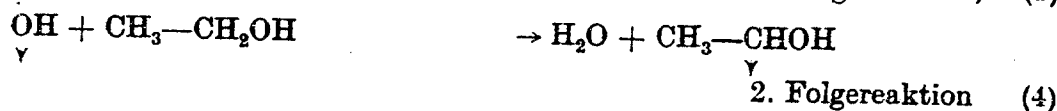
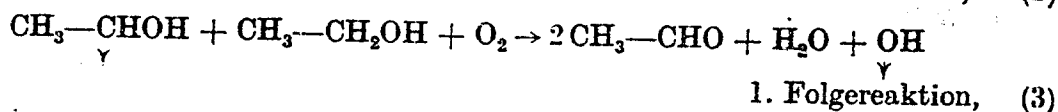
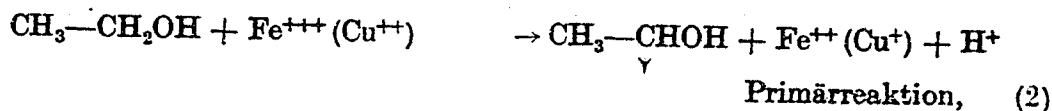
Das Dehydrierungsprodukt des Substrats besitzt also nach dieser Anschauung Radikalnatur und enthält eine Valenzlücke. Der weitere Verlauf der Reaktionskette kann dann vom Katalysator, dessen wirksame Stufe durch Oxydation mit O₂ rückgebildet wird, unabhängig sein. Der Zusammenstoß eines Radikals mit einem anderen oder mit einem hemmenden Molekül (Inhibitor) führt hier ebenfalls zu einem Abbruch der Kette, die im übrigen bei Abwesenheit von Störungen eine hohe Gliederzahl aufweisen kann. Man hat für manche Systeme eine Gliederzahl von etwa 10⁵ diskutiert.

Zur Erläuterung des Gesagten sei für ein bestimmtes Substrat, und zwar für die aerobe Dehydrierung von Äthylalkohol die Formulierung mittels Radikal-

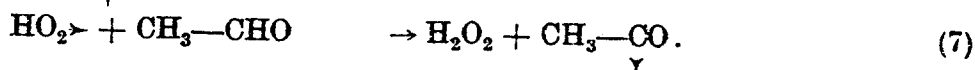
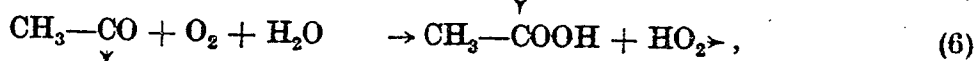
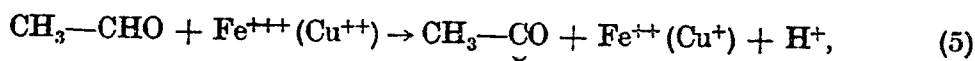
¹ Vgl. D. RICHTER: Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 1240 (1931).

² F. HABER, R. WILLSTÄTTER: Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 2844 (1931).

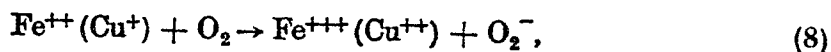
ketten wenigstens im Prinzip nach HABER und WILLSTÄTTER angegeben [Gleichungen (2) mit (4)]:



Wie man sieht, wird dabei auch eine charakteristische OH-Radikalbildung angenommen. Freilich läßt sich dieses Schema für Autoxydationen, bei denen Hydroperoxyd entsteht, nicht direkt heranziehen. In einem solchen Falle könnte dann z. B. bei der Dehydrierung von Acetaldehyd etwa folgende Kettenreaktion möglich sein [Gleichungen (5) mit (7)]:



Die zweite Möglichkeit, Radikalketten anlaufen zu lassen, wurde bei Anwesenheit autoxydabler Metallionen in der Abgabe eines Elektrons des Metalls an den O_2 nach Gleichung (8) gesehen, was bei Anwesenheit von Wasser zur Bildung des Radikals $\text{HO}_2\text{>}$ (Hydroperoxyl) führt¹ (9):



Auf theoretisch mögliche Folgereaktionen dieser einfachen Umladungen, wie etwa der zu Hydroperoxyd führenden Oxydation von Eisen(II)- oder Kupfer(I)-ion durch $\text{HO}_2\text{>}$, wollen wir hier nicht näher eingehen. Es genügt die Vorstellung festzuhalten, daß Hydroperoxyl als O-Radikal energisch dehydrierend wirkt und Radikalketten auslöst.

Bei den Ausführungen über Kettenreaktionen ging es hier nur um die Andeutung des Prinzips dieses interessanten Erklärungsversuches. Wenn man nach Einzelheiten fragt, lassen diese Vorstellungen aber noch manche Wünsche offen, und man muß auch zugeben, daß sich gegen die Kettentheorie der Autoxydation im flüssigen Medium Einwände erheben lassen. Allerdings ist in unserem Falle das Problem insofern vereinfacht, als es sich ja zunächst nur um die Frage der *Beteiligung des Metalls* handelt. Der Gesamtverlauf der Reaktionsketten bei den einzelnen Substraten erscheint also in diesem Zusammenhang nur von sekundärer Bedeutung.

5. Organische Katalysatoren.

Was schließlich zum Schluß das noch in den Anfängen stehende Gebiet der *organischen Katalysatoren* für Autoxydationsprozesse angeht, so ist zu sagen, daß auf ihm bis jetzt wenigstens keine praktisch verwertbaren Ergebnisse vor-

¹ W. BOCKEMÜLLER, TH. GÖTZ: Liebigs Ann. Chem. 508, 263 (1934). — Vgl. auch J. WEISS: Naturwiss. 23, 64 (1935).

liegen. Für die nächste Zukunft werden bei Autoxydationen Schwermetalle die Katalysatoren der Wahl bleiben. Wie die Zusammenstellung der organischen Katalysatoren (Tab. 2) aber erkennen läßt, wurden einige theoretisch recht interessante Systeme untersucht. Auf Einzelheiten wird später eingegangen.

Tabelle 2. Übersicht über organische Katalysatoren bei der O_2 -Oxydation organischer Verbindungen.

Substrat	Katalysator
Aldehyde	Triphenylmethyl
Ungesättigte Kohlenwasserstoffe	Triphenylmethyl
Aminosäuren, Dipeptide	Adrenalin, Brenzkatechin
	Oxyhydrochinon
	Isatin, Isatinderivate
	Dialursäure
Ungesättigte Fettsäuren	Organische Basen, Prolin, Hexonbasen
	Thioglykolsäure, Cystein, SH-Glutathion
	Carotinoide
Leinöl	Vitamin C
Triphenyl-phosphin	Diphenyl-disulfid

IV. Oxydable Systeme.

1. Gesättigte Kohlenwasserstoffe.

Trotz der bekanntlich hohen Widerstandsfähigkeit der *Paraffine* gegenüber chemischen Eingriffen können diese Verbindungen von molekularem O_2 , wenn auch nicht gerade leicht, angegriffen werden. Die Darstellung von höheren Fettsäuren durch *Luftoxydation von Paraffinen* spielt heutzutage vor allem aus wirtschaftlichen Gründen eine große Rolle. Wenn dieses Arbeitsgebiet wissenschaftlich auch noch nicht systematisch untersucht wurde, so verfügt die Technik doch infolge eingehender Bearbeitung dieses Problems in der letzten Zeit über gut ausgearbeitete Verfahren¹. Während diese Erfahrungen, die in zahlreichen Patenten niedergelegt sind, zumeist an *Gemischen* von Kohlenwasserstoffen ermittelt wurden, liegen Versuche an *reinen* Kohlenwasserstoffen nur in sehr beschränkter Zahl vor. Jedoch liefern auch einheitliche Kohlenwasserstoffe wie die natürlichen und technischen Paraffine Oxydationsprodukte von recht komplizierter Zusammensetzung. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß der O_2 an verschiedenen Stellen der Kohlenwasserstoffkette gleichzeitig angreift. Jedenfalls liegen keine Anzeichen dafür vor, daß die Oxydation an bevorzugten C—C-Bindungen oder an den endständigen CH_3 -Gruppen einsetzt. So ist es also verständlich, daß die Zahl der Kohlenstoffatome in den Oxydationsprodukten recht verschieden ist. Die O_2 -Aufnahme läßt sich durch *Schwermetallverbindungen* stark katalysieren und wahrscheinlich spezifisch lenken.

Der O_2 bricht die Moleküle an verschiedenen Stellen auseinander und läßt auch die Kohlenstoffketten der Oxydationsprodukte selbst nicht unberührt. Ebenso verständlich ist die Verschiedenartigkeit der entstehenden Verbindungen in bezug auf den Substanztyp. Die Oxydation der Paraffine führt neben *Fettsäuren* und *Oxyfettsäuren* zu Aldehyden, Ketonen, primären und sekundären Alkoholen, Dicarbonsäuren, Estern, Lactonen und vielleicht auch Anhydriden. Die Bildungsbedingungen für die einzelnen Substanzklassen sind noch nicht

¹ Eine eingehende Behandlung der Paraffinoxydation unter besonderer Betonung der technischen Seite erfolgt in dem Buch von F. WITTKA: Gewinnung der höheren Fettsäuren durch Oxydation der Kohlenwasserstoffe. Leipzig: J. A. Barth 1940. Die gesamte Patentliteratur ist hier ausführlich berücksichtigt. — Vgl. auch WIERZEL: Angew. Chem. 51, 531 (1938).

genügend erforscht. Die meisten Beobachtungen liegen über die Bildung von Fettsäuren, Alkoholen, Estern und Lactonen vor. Da technisch zur Zeit in erster Linie die Darstellung *höherer* Fettsäuren mit unverzweigten Ketten interessiert, so hat man bislang fast nur die Oxydation der normalen Paraffine mit längeren Ketten unter Einhaltung der für ausschließliche Säurebildung günstigsten Reaktionsbedingungen untersucht. Diese Abgrenzung der Zielsetzung läßt die noch vorhandenen Lücken systematischer Durchforschung ohne weiteres erkennen. Die Entwicklung der technischen Paraffinoxidation wurde durch die heute in großem Umfang mögliche Synthese von höheren Paraffinen aus Wassergas nach dem Verfahren von FISCHER-TROPSCH wesentlich gefördert.

Nachdem diese Oxydation jahrzehntelang immer wieder versucht wurde¹, erhielt sie erst in den Jahren nach dem Weltkrieg durch die Bemühungen großer Industriefirmen ihre endgültige Durchbildung, und in die Großtechnik ist sie erst im Jahre 1934 übertragen worden. Bezüglich der Steigerung der Oxydationsgeschwindigkeit durch Katalysatoren ist besonders die Arbeit von KELBER² zu nennen. KELBER wies vor allem auf die günstige Wirkung von Manganverbindungen hin³. Unter den Entwicklungsarbeiten sind hinsichtlich der Methodik noch die Arbeiten von GRÜN⁴ und Mitarbeitern erwähnenswert. Manganverbindungen sind die bevorzugten Katalysatoren der Paraffinoxidation geblieben. Die Metallkatalysatoren verkürzen die Inkubationszeit³ und gestatten eine Erniedrigung der Oxydationstemperatur, die heute im allgemeinen bei 100 bis 110° liegt. Es führt dies zu einer Verbesserung von Ausbeute und Qualität der Fettsäuren. Ohne Katalysator vermag der O₂ erst bei 160—170° anzugreifen.

Als *Rohstoffe* für die Darstellung höherer Fettsäuren sind zwar auch die festen Paraffine oder schweren Schmierölfraktionen natürlichen Ursprungs, also aus Erdöl, Ölschiefer, Braunkohlen und Steinkohlen, brauchbar, jedoch stellen erst die hochschmelzenden, synthetischen Paraffine, was Menge- und Zusammensetzung anlangt, die geeignete Grundlage für die technischen Prozesse dar. Letztere fallen entweder bei der Benzinsynthese nach FISCHER-TROPSCH als Nebenprodukte an, oder man erhält sie durch Auswahl geeigneter Versuchsbedingungen aus Wassergas als Hauptprodukte. Günstige Resultate liefert die Oxydation bei einem Gemisch von Kohlenwasserstoffen mit etwa 25 bis 30 Kohlenstoffatomen⁵. Verzweigte, cyclische und ungesättigte Kohlenwasserstoffe sind für die Gewinnung von Fettsäuren, die für die Seifenindustrie brauchbar sein sollen, nicht geeignet.

Bei den reaktionsträgen Paraffinen ist die Art des Angriffes des Sauerstoffs von besonderem Interesse, nicht zuletzt auch hinsichtlich der Beteiligung von Katalysatoren. Festzuhalten ist, daß *Peroxyde* die ersten faßbaren Produkte der Paraffinoxidation, an der Kettenreaktionen beteiligt sein sollen, darstellen. Jedoch kann die früher gemachte Annahme der primären Bildung ungesättigter Verbindungen heute nicht mehr aufrechterhalten werden. Vielmehr wird das Einschleichen eines Sauerstoffmoleküls in eine der zahlreichen CH-Bindungen unter Ablösung eines Wasserstoffatoms wohl die Ursache der Peroxydbildung sein. Damit braucht zunächst noch keine Aufspaltung von C—C-Ketten verbunden zu sein. Freilich ist hier schon die Frage nach der Aktivierung des O₂ zu stellen. Der autokatalytische Verlauf der Paraffinoxidation und die Beobachtung, daß anoxydierte Paraffine die Autoxydation frischer Kohlenwasserstoffe beschleunigen,

¹ Vgl. z. B. FRANCK: Chemiker-Ztg. 44, 309, 742 (1920).

² KELBER: Ber. dtsh. chem. Ges. 53, 68 (1920).

³ Vgl. ZERNER: Chemiker-Ztg. 54, 257, 279 (1930).

⁴ GRÜN: Ber. dtsh. chem. Ges. 53, 987 (1920).

⁵ JANTZEN, RHEINHEIMER, ASCHE: Fette u. Seifen 45, 388 (1938).

rechtfertigen die Annahme, daß die ziemlich beständigen Peroxyde ihrerseits Katalysatoren darstellen. Der entscheidende Schritt des oxydativen Abbaus vollzieht sich bei der Sprengung der C—C-Bindungen. Es läßt sich diskutieren, daß dies in den Peroxyden erfolgt. Wenn dabei Aldehydgruppen entstehen, so ist die Möglichkeit der Bildung von *Persäuren* ohne weiteres gegeben. Peroxydisch gebundener Sauerstoff spielt daher, wie man sieht, bei dieser Oxydation eine wesentliche Rolle.

Die Oxydation der Paraffine erfolgt im flüssigen Zustand ohne Lösungsmittel durch Durchblasen von Luft bei gewöhnlichem oder wenig erhöhtem Druck und verhältnismäßig niedriger Temperatur. Wesentlich ist die feinste Verteilung der Luft, die am besten durch poröse Platten oder Filterkerzen in das Paraffin eingepreßt wird. Die Oxydation verläuft *exotherm*. Die Herabsetzung der Reaktionstemperatur auf etwa 100° und damit die Vermeidung der Weiteroxydation der Fettsäuren zu Oxyfettsäuren wurde durch Benutzung von Metallkatalysatoren ermöglicht.

In den Patenten finden sich viele Oxyde und Salze von Schwermetallen untersucht, ohne daß in jedem einzelnen Falle die katalytische Leistung klar erkennbar ist. Sicher ist aber, daß Manganverbindungen als Katalysatoren besonders gut geeignet sind. In Paraffin lösliche Katalysatoren kann man erhalten, wenn man die Salze organischer Säuren benutzt. Folgende Manganverbindungen finden Verwendung: Oxyde, Borat, Manganate, Oxalat, Resinat, Stearat, Palmitat, Acetonyl-acetonat. Manganstearat und Kaliumpermanganat werden besonders häufig angewendet. Die Katalysatorkonzentration kann etwa 1% betragen. Unter den untersuchten Schwermetallen finden sich ferner noch Fe, Cu, Co, Ni, Cr, V, Pb, Ag, Pt und andere. Die Spezifität des Mn hier ist immerhin auffallend. Auch Osmiumsäure hat man gelegentlich mit Erfolg benutzt.

Obwohl über die vollständige Zerlegung der Reaktionsprodukte der Paraffin-Oxydation noch nicht viel bekannt wurde, scheint heute doch wohl eine Reihe von höheren Fettsäuren so darstellbar zu sein. Nach SCHRAUTH¹ zeigen die in den Großbetrieben gewonnenen Fettsäuregemische z. B. die folgende Zusammensetzung: 0,2% Caprylsäure, 1,6% Pelärgonsäure, 4,1% Caprinsäure, 8,0% Undekansäure, 11,9% Laurinsäure, 13,5% Tridekansäure, 14,3% Myristinsäure, 14,8% Pentadekansäure, 10,9% Palmitinsäure, 7,5% Heptadekansäure, 6,4% Oktadekansäure und 6,8% Säuren über C₁₈. Die rohen Fettsäuren fallen in Mengen von 50—80% des Paraffins an. Die gelenkte Paraffinoxidation stellt eine bedeutsame Leistung der Technik dar. Man darf erwarten, daß ihr weiterer Ausbau wissenschaftlich und technisch wichtige Verbindungen zugänglich macht. Den Katalysatoren wird hierbei eine besondere Rolle zufallen. Zudem handelt es sich bei dem Problem der oxydativen Angreifbarkeit gesättigter, aliphatischer Kohlenwasserstoffe um eine wissenschaftliche Fragestellung grundlegender Art.

Die Oxydation einzelner Kohlenwasserstoffe ist nur sehr spärlich studiert worden. So läßt sich *n-Hexadekan* C₁₆H₃₄ bei 120° in Gegenwart von 2% Manganstearat als Katalysator in 24 Stunden durch Durchblasen von O₂ weitgehend oxydieren². Neben geringen Mengen von CO₂, Ameisen-, Essig- und Buttersäure, die zusammen nur etwa 4% des Substrats ausmachen, entstehen in der Hauptsache höhere Fettsäuren, in denen erhebliche Mengen von Oxyssäuren enthalten sein sollen. Diese letzten Produkte fallen in einer Ausbeute von 70% des Kohlenwasserstoffes an und weisen hohe Säure- bzw. Verseifungszahlen auf. Es zeigt sich also, daß auch aus einheitlichen Paraffinen komplizierte Reaktionsgemische gebildet werden. Auch die sehr langsame Sauerstoffaufnahme gesättigter,

¹ SCHRAUTH: Chemiker-Ztg. 63, 274, 303 (1939).

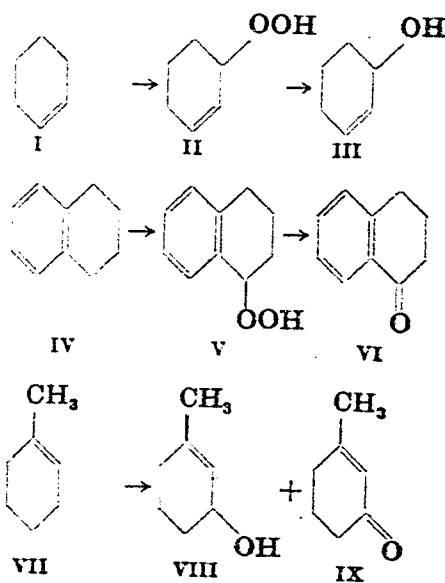
² SALWAY, WILLIAMS: J. chem. Soc. [London] 121, 1343 (1922).

cyclischer Kohlenwasserstoffe läßt sich durch *Organometallkomplexe* beschleunigen. So katalysieren die Acetyl-acetonate von Co, Cu und Mn die Oxydation von *1,4-Dimethyl-cyclohexan* bei 77°. Jene von *Phenyl-cyclopentan*, das übrigens schon ohne Katalysator O₂ absorbiert, wird besonders von Ce-acetyl-acetonat beschleunigt. Das Ausmaß der Sauerstoffaufnahme ist aber bei diesen cyclischen Kohlenwasserstoffen auch mit Katalysator noch recht bescheiden¹.

2. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe, Abietinsäure und Ergosterin.

Gegenüber den gesättigten Kohlenwasserstoffen können ungesättigte, vor allem *hydroaromatische* Kohlenwasserstoffe mitunter leicht molekularen Sauerstoff aufnehmen. Man hat von jeher die Additionsfähigkeit der Kohlenstoffdoppelbindung für dieses Verhalten verantwortlich gemacht und in einer Reihe von Fällen diese freiwillige Autoxydation studiert. Jedoch liegen über die Beteiligung von Katalysatoren dabei nur recht spärliche Beobachtungen vor, obwohl der Ausbau der Ergebnisse auf diesem Gebiet in mehrfacher Hinsicht von Interesse wäre. Es sei hier beispielsweise an die Anlagerung von Sauerstoff an *1,1-Diphenyl-äthylen*², an *Fulvene*³ und an Verbindungen der *Terpenreihe* erinnert, wobei sich Peroxyde isolieren ließen.

Auch *Cyclohexen*⁴ (I) und *Tetralin*⁵ (IV) sind bekanntlich sehr leicht der Autoxydation zugänglich. Beim Cyclohexen ist die Feststellung wichtig, daß es sich nicht um eine Anlagerung des Sauerstoffmoleküls an die Doppelbindung handelt, da *Cyclohexenyl-hydroperoxyd* (II) gebildet wird⁶. Der Sauerstoff greift also gar nicht direkt an der Doppelbindung des Olefins an. In analoger Weise wird auch für die Konstitution des Tetralinperoxyds Formel V angenommen. Im Gegensatz zu früheren Annahmen scheint einem solchen Reaktionstyp eine größere Bedeutung zuzukommen. Es besagt dies natürlich nicht, daß die Doppelbindung den Autoxydationsvorgang gar nicht beeinflußt. Cook⁷ zeigte, daß die Autoxydation solcher hydroaromatischer Verbindungen durch Eisenphthalocyanin (X) katalysiert wird. Er leitete z. B. durch 465 g Tetralin (IV) mit 100 mg Katalysator bei 70° 6 Tage lang Sauerstoff und konnte *α-Tetralon* (VI) in einer Ausbeute von 31% erhalten.



Während der Katalyse verschwand das blaugrüne Eisenpigment, wahrscheinlich infolge Oxydation durch primär entstehendes Peroxyd. In entsprechender Weise fiel aus *Δ^{2,3}-Octalin* *Δ^{2,3}-α-Octalon* an. Schließlich entstanden aus *Cyclohexen* (I) mit dem Eisenpigment *Δ^{2,3}-Cyclohexenol* (III) und *Cyclohexenaldehyd*, während *Δ^{1,2}-Methyl-cyclohexen* (VII) neben *Δ^{1,2}-Methyl-cyclohexen-3-ol* (VIII) auch das Keton *Δ^{1,2}-Methyl-cyclohexen-3-on* (IX) lieferte. Hock

¹ DUPONT: Bull. Soc. chim. Belgique 45, 113 (1936).

² STAUDINGER: Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 1075 (1925).

³ Vgl. ENGLER, FRANKENSTEIN: Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 2933 (1901).

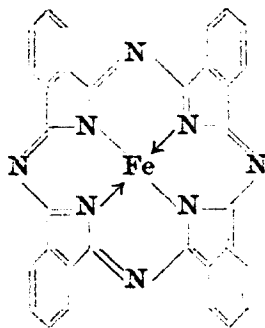
⁴ HOCK, GÄNICKE: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1430 (1938).

⁵ HOCK, SUSEMHL: Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 64 (1933).

⁶ CRIGEE: Liebigs Ann. Chem. 522, 84 (1936).

⁷ COOK: J. chem. Soc. [London] 1938, 1774.

und GÄNICKE¹ halten auch bei der schon bei 30—40° rasch verlaufenden Sauerstoffaufnahme von Cyclohexen eine Beschleunigung durch Spuren von Schwermetallen für möglich.



X Eisen-phthalocyanin.

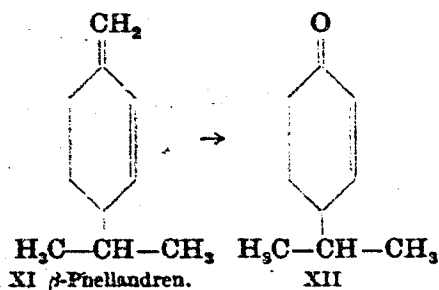
Während also vor allem cyclische Olefine leicht mit Sauerstoff reagieren, ist dies bei offenkettigen Olefinen nicht der Fall. So wird *n*-Hexen-(1) $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH=CH}_2$ nach 200stündigem Schütteln in Sauerstoff unter Belichtung nur zu 0,4% autoxydiert. Ein Zusatz von etwa 0,1% Cu(I)-chlorid bewirkte nur eine bescheidene Steigerung der Ausbeute an Oxydationsprodukt, das als *n*-Hexen-(1)-hydroperoxyd-(3) $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH—CH}_2$



formuliert wurde². Ferner soll Kobaltoleat die Autoxydation verschiedener Amylene, und zwar von *n*-Propyl-äthylen, Isopropyl-äthylen, unsymmetrischem und symmetrischem Methyl-äthyl-äthylen und Trimethyl-äthylen katalysieren³. Jedoch genügen die gemachten Angaben zu Erkennung des Ausmaßes dieser Katalyse nicht.

Die Empfindlichkeit der Terpene und ihrer Derivate gegenüber Luftsauerstoff ist schon lange bekannt. Das „Verharzen“ dieser Verbindungen hängt damit zusammen. So ist über die Autoxydation des Terpentins eine umfangreiche Literatur vorhanden⁴. Nach WALLACH⁵ führt die Autoxydation von β -Phellandren (XI) unter Abspaltung der semicyclischen Doppelbindung zu dem ungesättigten Keton 4-Isopropyl-cyclohexen-(2)-on-(1) (XII), und BLUMANN und ZEITSCHEL⁶ erhielten aus Limonen Carveol und Carvon.

Katalysatoren zog man bei der Oxydation von α - und β -Pinen (XIII und XVI) und von Cedren heran. So ließ sich die Autoxydation von α - und β -Pinen, den beiden Hauptbestandteilen des Terpentins, und von Cedren, einem tri-



¹ HOCK, GÄNICKE: Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1430 (1938).

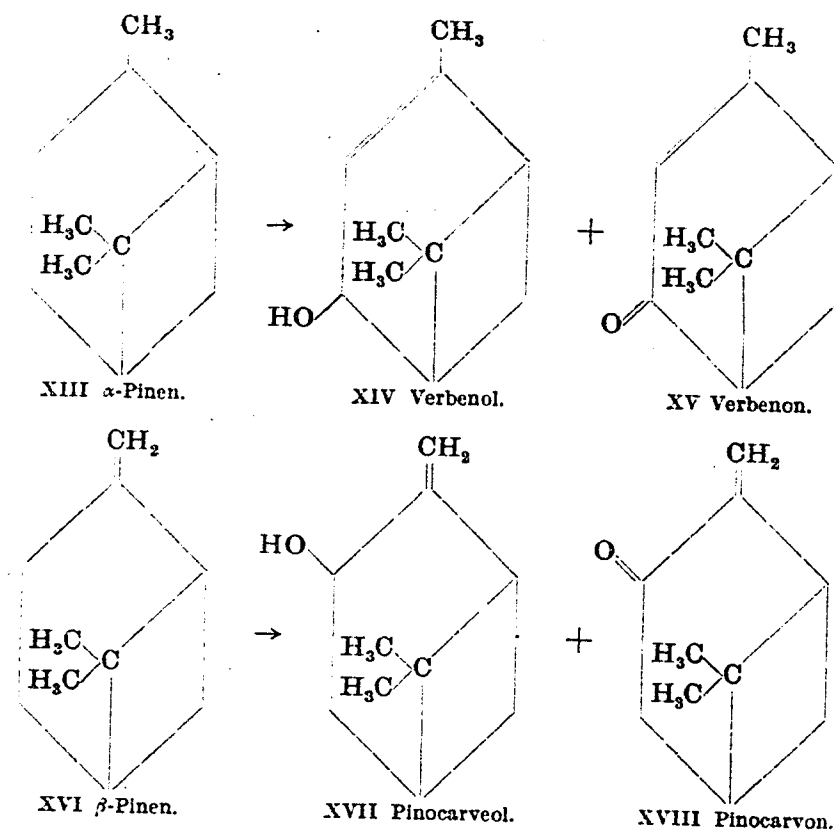
² HOCK, NEUWIRTE: Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1562 (1939).

³ HYMAN, WAGNER: J. Amer. chem. Soc. 52, 4345 (1930).

⁴ Vgl. Zusammenstellung in dem Handbuch von SEMMLER: Die ätherischen Öle Bd. 2, S. 216. 1906.

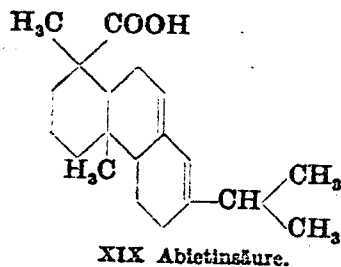
⁵ WALLACH: Liebigs Ann. Chem. 343, 29 (1905).

⁶ BLUMANN, ZEITSCHEL: Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 2623 (1914).



cyclischen Sesquiterpen, vor allem durch Kobaltresinat¹ katalysieren², während die Resinate von Fe, Pb, Ni und Cr weniger wirksam waren. Hierbei entstanden aus α -Pinen (XIII) Verbenol (XIV) und Verbenon (XV), aus β -Pinen (XVI) Pinocarveol (XVII) und Pinocarvon (XVIII). In beiden Fällen bleibt also die Doppelbindung wie beim Cyclohexen erhalten. Auch Eisen-phthalocyanin (X) beschleunigt die Sauerstoffaufnahme von α -Pinen³. Der Ort des Eintritts des Sauerstoffs in die Terpenmoleküle bietet für die Katalyse interessante Gesichtspunkte.

Es erscheint zweckmäßig, hier gleich die Autoxydation von Abietinsäure (XIX), eines Diterpenderivats, zu besprechen, die autokatalytisch verläuft und bei der zwei Atome Sauerstoff aufgenommen werden.



XIX Abietinsäure.

DUPONT und Mitarbeiter⁴ haben sie gründlich untersucht. Zur Erklärung der Autokatalyse wurde die Bildung eines positiven Katalysators während der

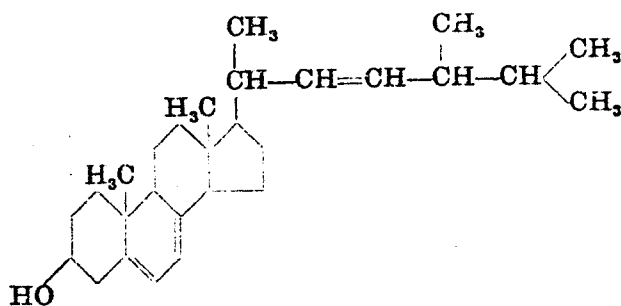
¹ Resinate sind Salze der Harzsäuren.

² DUPONT, CRONZET: Chem. Abstr. 23, 3455 (1929). — SCHMIDT: Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 1129 (1930). — BAUMANN, HELLBRIGEL, SCHULZ: Ebenda 62, 1697 (1929).

³ COOK: J. chem. Soc. [London] 1938, 1774.

⁴ DUPONT und Mitarbeiter: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 189, 763 (1929); 190, 1302 (1929); Bull. Soc. chim. France 47, 60, 147, 942 (1930).

Reaktion angenommen. Es zeigte sich, daß diese Autoxydation in Xylollösung sehr stark durch Kobaltabietat zu beschleunigen war. Schwächer wirksam erwiesen sich die Abietate von Cu, Mn, Ni, Fe und Hg. Dabei änderte der Katalysator den Reaktionstyp nicht. Das Lösungsmittel beeinflußt diese Katalyse. Während das Kobaltsalz in Eisessiglösung die gleiche Beschleunigung wie in Xylollösung hervorrief, schwächten Alkohol und Tetrachlorkohlenstoff die Aktivität des Katalysators sehr stark. Die Kobaltabietatkonzentration darf nicht unter 0,01% (berechnet als CoO) herabsinken. Die Metallabietate sind in Xylol löslich. Da Lösungen von Kobaltabietat sich nur äußerst langsam autoxydieren, soll nach DUPONT ein Abietat-Abietinsäurekomplex als Sauerstoffüberträger dienen. Die bevorzugte Stellung des Kobalts interessiert in diesen Untersuchungen besonders. Im übrigen zeigte sich im Anschluß an diese Versuche, daß man auch die Autoxydation von α - und β -Pinen, Caren und Phellandren mit Kobaltabietat beschleunigen kann¹.



XX Ergosterin.

Auch in dem sekundären, hydroaromatischen Alkohol *Ergosterin* (XX) der bekanntlich durch UV-Bestrahlung in das antirachitische Vitamin D₂ übergeht, sind zwei Doppelbindungen in einem hydroaromatischen Sechsring und eine Doppelbindung in der aliphatischen Seitenkette die Ursache für die O₂-Aufnahme. Schon WINDAUS und BRUNKEN² fanden, daß Ergosterin bei Gegenwart fluoreszierender Farbstoffe im Licht ein Mol O₂ unter Bildung eines Peroxyds absorbiert. Die Autoxydation des Sterins in organischen Lösungsmitteln (Cyclohexanol, Xylol) im Dunkeln erwies sich an Hand von Versuchen über die Wirksamkeit von Eisen als eine ausgesprochene Schwermetallkatalyse³. Hämin⁴ konnte z. B. eine rasche O₂-Aufnahme bewirken, und zwar wurden in diesem Falle 3 Mole O₂ verbraucht, so daß hier ein ganz anderer Typ der Autoxydation wie der vorhin erwähnte vorliegt. Da diese Versuche so durchgeführt wurden, daß die Sterinlösungen mit wässrigen Pufferlösungen geschüttelt wurden, ist die p_{H} -Abhängigkeit der Katalyse mit einem Maximum zwischen p_{H} 7,5 und 8,0 noch zu betonen.

3. Äther.

Trotz ihrer großen chemischen Stabilität verändern sich die Äther in Berührung mit Luft langsam. Der auf Autoxydationsvorgänge zurückzuführende geringe Peroxydgehalt der Äther, besonders von Äthyläther, der zu folgenschweren Explosionen führen kann, ist wohl bekannt⁵. Obwohl der Chemismus dieser Oxydation infolge der Bearbeitung von Peroxyden und deren Beteiligung an auch technisch wichtigen Prozessen (Ranzigwerden der Fette, Öltrocknung,

¹ DUPONT, ALLARD: Chim. et Ind. 1932, 661.

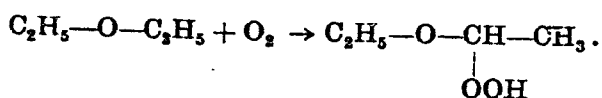
² Liebig's Ann. Chem. 460, 225 (1928).

³ R. KUHN, MEYER: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 185, 193 (1929). — K. MEYER: J. biol. Chemistry 108, 607 (1933).

⁴ Gelöst in Cyclohexanol. ⁵ Vgl. Angew. Chem. 44, 896 (1931); Chemiker-Ztg. 62, 731, 912 (1938).

Polymerisation ungesättigter Verbindungen) häufig diskutiert wurde, liegen kaum eingehende Versuche über die Sauerstoffaufnahme von Äthern vor. Man nahm die Tatsache hin, ohne den Verlauf der Reaktion selbst eingehender zu studieren. Zudem handelt es sich auch bei dem in dieser Beziehung am häufigsten untersuchten Äthyläther um eine *sehr träge* Autoxydation.

Nach RIECHE und MEISTER¹ sind im autoxydierten Äthyläther H_2O_2 und Acetaldehyd bzw. deren Anlagerungsverbindungen *Oxyäthyl-hydroperoxyd* $CH_3-CH(OH)\cdot OOH$ oder *Dioxyäthyl-peroxyd* $CH_3-CH(OH)-OO-CH(OH)-CH_3$, ferner Äthylalkohol und etwas Essigsäure vorhanden. Überraschend ist es dabei, wie es unter den milden Bedingungen der Autoxydation zur Spaltung der so festen Ätherbindung kommt. Wahrscheinlich besteht der erste Angriff des Sauerstoffs in einem Einschleichen des Sauerstoffmoleküls zwischen C und H in Nachbarstellung zum Äthersauerstoff:

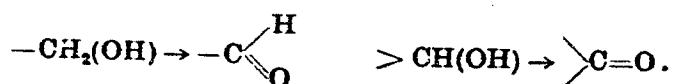


Der so entstehende *Hydroperoxyd-diäthyläther*, der auch synthetisch zugänglich ist, wird als Zwischenprodukt angesehen, durch dessen Zerfall und aus dessen Zerfallsprodukten Acetaldehyd und H_2O_2 sich schließlich durch Erwärmen das hochexplosive *Polyäthyliden-peroxyd* $(CH_3-CHOO)_x$ bildet.

Systematische Untersuchungen über die Beteiligung von Katalysatoren bei der Autoxydation der Äther fehlen völlig. Nur einige kurze Hinweise sprechen dafür, daß vielleicht auch hier Schwermetalle wirksam sind. So führt NEU² die Unterschiede in der Geschwindigkeit der Peroxydbildung bei verschiedenen Sorten von Äthyläther auf die Anwesenheit wechselnder Mengen von Eisensparten zurück. Nach Entfernung des Eisens enthielten die Ätherproben auch nach dreimonatigem Stehen an Luft und im Licht nur sehr geringe Peroxydmengen. Besonders autoxydabel ist auch der Dibenzyläther, während der Dimethyläther weniger dazu neigt.

4. Alkohole.

Mit der Anwesenheit der OH-Gruppe in *primären* und *sekundären* Alkoholen ist die Grundlage für die bekanntlich verhältnismäßig leicht durchzuführende Oxydation dieser Verbindungen zu Aldehyden und Ketonen gegeben. Prinzipiell wird für die Oxydation ein- und mehrwertiger Alkohole auch molekularer Sauerstoff geeignet sein, wenngleich dieser Methode, wenigstens in flüssigem Medium, in den meisten Fällen infolge der Reaktionsträgheit des Sauerstoffes keine präparative Bedeutung zukommt. Im allgemeinen dürfte bei Abwesenheit sonstiger, reaktionsfähiger Atomanordnungen die Oxydation stets an dem die OH-Gruppe tragenden Kohlenstoffatom einsetzen:



Auf die leichte Angreifbarkeit der *Alkali-alkoholate* durch den Luftsauerstoff sei hier ebenfalls hingewiesen.

Wie bei den Äthern hat man jedoch auch die Autoxydation der Alkohole in Lösung nur recht spärlich untersucht. GLAESSNER³ erhielt *Formaldehyd* in mäßiger Ausbeute beim Durchleiten von Luft durch *methanolhaltige wässrige*

¹ Angew. Chem. 49, 101 (1936); 50, 520 (1937).

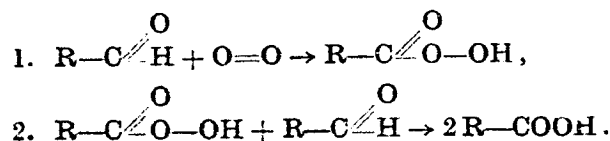
² Angew. Chem. 45, 519 (1932).

³ Chem. Zbl. 1902 II, 731.

Lösungen von kolloidalem Pt oder besser kolloidalem Cu. Die Sauerstoffaufnahme von *Mannit* in alkalischer Lösung bei 20° ließ sich durch Kobaltsulfat beschleunigen¹ und aus den Untersuchungen von TRAUBE und KUHBIER² über die Autoxydation komplexer Eisen(III)-Verbindungen von *Mannit*, *Sorbit* und *Erythrit* in alkalischer Lösung scheint hervorzugehen, daß auch Eisen(III)-salze bei mehrwertigen Alkoholen als Katalysatoren dienen können. Da zur Erzielung einer hinreichenden Geschwindigkeit bei der Mannitoxydation, die auch durch Belichtung erheblich beschleunigt wird, verhältnismäßig große Eisenmengen nötig sind, zog SALLEY³ den Schluß, daß keine langen Reaktionsketten durch den Katalysator gestartet werden.

5. Aldehyde.

Die Sauerstoffaufnahme der Aldehyde ist als klassischer Vorgang einer Autoxydation vielfach untersucht worden. Überdies kommt dieser Reaktion präparative Bedeutung für die Darstellung organischer Säuren zu. Bei Anwesenheit von Katalysatoren können Aldehyde leicht Sauerstoff aufnehmen, und es mag gleich hier erwähnt werden, daß die Gegenwart eines Lösungsmittels, z. B. von Wasser, diese Oxydation beeinflussen kann. Im Vordergrund steht dabei eine primäre, *péroxydische Bindung des Sauerstoffes* an das ungesättigte Aldehydmolekül. Für die Autoxydation der Aldehyde scheint die gleichzeitig von ENGLER⁴ und von BACH⁵ für alle Autoxydationsvorgänge mit Nachdruck vertretene *Primärperoxydtheorie* in reiner Form zuzutreffen. Man kann leicht nachweisen, daß *Persäuren* als Zwischenprodukte auftreten. Dies legte die Annahme nahe, daß die Aldehydatoxydation nach dem folgenden Schema in zwei Stufen verläuft:



Es geht jedoch aus einer Reihe von Beobachtungen hervor, daß diese beiden Gleichungen allein zur völligen Deutung der Reaktionsfolge nicht ausreichen. Vor allem sind damit sekundäre Oxydationserscheinungen bei der Autoxydation von Aldehyden nicht zu erklären, die z. B. beim Benzaldehyd zu einer Mitoxydation des Lösungsmittels (CCl₄) führten⁶. Diese Versuche sprechen dafür, daß die Persäuren in der gewöhnlichen Form *nicht* die reaktionsfähigen Zwischenprodukte darstellen. Es ist aber auch die Frage zu entscheiden, wie das Sauerstoffmolekül in das Aldehydmolekül eintritt. Hier vertritt RIECHE⁷ die Ansicht, daß sich auch bei den Aldehyden wie bei den Äthern in die durch die CO-Gruppe aufgelockerte CH-Bindung der Sauerstoff einschleibt.

Aus den wichtigen Untersuchungen von BÄCKSTRÖM⁸ über die katalytische Wirksamkeit eingestrahelter Lichtenergie muß man auf das Vorliegen einer *Kettenreaktion* im Sinne von CHRISTIANSEN⁹ schließen. Als Träger solcher Reaktionsketten sah man entweder durch Energiezufuhr angeregte Moleküle oder

¹ COLIN, LIÉVIN: C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 169, 188 (1919).

² Ber. deutsch. chem. Ges. 65, 190 (1937). ³ J. physic. Chem. 38, 449 (1934).

⁴ Ber. deutsch. chem. Ges. 80, 1669 (1897).

⁵ C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 124, 951 (1897).

⁶ JORISSEN, VAN DER BECK: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 45, 245 (1926). —

Vgl. STAUDINGER: Ber. deutsch. chem. Ges. 46, 3533 (1913).

⁷ Angew. Chem. 51, 707 (1938).

⁸ J. Amer. chem. Soc. 49, 1460 (1927).

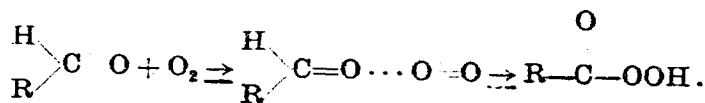
⁹ J. physic. Chem. 28, 145 (1924).

Radikale an. HABER und WILLSTÄTTER¹ nahmen Sauerstoffradikale der Form

$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{R}-\text{C}-\text{OO} \end{array} \rightarrow$, die sekundäre Oxydationserscheinungen auslösen können, als Glieder der Kette an, während früher vor allem die primäre Bildung unbestän-

diger Peroxyde $\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}-\text{C} \quad \text{O} \\ | \quad \quad | \\ \text{H} \quad \quad \text{O} \end{array}$ diskutiert wurde, die man sich durch Anlagerung

der Sauerstoffmolekel an die CO-Doppelbindung entstanden dachte und die durch Umlagerung dann Persäuren liefern sollten. Letztere Ansicht findet man in etwas abgewandelter und modernisierter Form auch in der „*Moladdukt-Theorie*“ von WITTIG² wieder, der die Radikalkettentheorie ablehnt. Nach WITTIG lagert sich Sauerstoff an ein aktiviertes Aldehydmolekül zu einem reaktionsfähigen peroxydischen Gebilde an:



Dieses Moladdukt kann sich zur Persäure stabilisieren oder mit einem zweiten Molekül Aldehyd unter Bildung von zwei Molekülen Säure reagieren. Nur der zweite Vorgang soll für die Aldehydautoxydation wesentlich sein und die Energie zur Fortführung der Kettenreaktion liefern. Wie beim Acetaldehyd noch kurz erläutert wird, dürfte auch die Umsetzung zwischen dem Primärperoxyd irgendeiner Form oder der Persäure mit einem zweiten Molekül Aldehyd zu zwei Molen Säure *stufenweise* verlaufen. Auf Grund der Beteiligung von Wasser beim Zerfall der Persäure vertraten WIELAND und RICHTER³ im Falle des Acetaldehyds die Ansicht, daß Acetopersäure das Aldehydhydrat dehydriert.

Unter den Katalysatoren der Aldehydautoxydation kommt den *Schwermetallsalzen* die Hauptbedeutung zu. Technisch ist die Oxydation von *Acetaldehyd* durch den Luftsauerstoff zu Essigsäure besonders wichtig, die aber ohne Katalysator recht langsam verläuft. Im flüssigen Medium ist sie ohne und mit Lösungsmitteln vielfach untersucht worden. In der Hauptsache sind hier die katalytischen Erfahrungen in Patenten niedergelegt. Für die Oxydation von flüssigem Acetaldehyd mit Luft oder Sauerstoff, die exotherm verläuft und durch Druck begünstigt wird, hat man als Katalysatoren Cereoxyd, Kupferacetat und vor allem *Manganverbindungen* (Mn-acetat, -formiat, -butyrat, -lactat) empfohlen⁴.

Die Anwesenheit der Mangansalze vermeidet auch die Ansammlung größerer Mengen von Acetopersäure, die infolge ihrer unter starker Wärmeentwicklung stürmisch verlaufender Umsetzung mit Acetaldehyd durch Zersetzungsercheinungen zu Explosionen führen kann. Manganverbindungen lösen sich in Gegenwart von Sauerstoff in Acetaldehyd unter Bildung brauner Lösungen auf, die dann die aktive Form des sehr wirksamen Katalysators enthalten. So setzt man z. B. auf 1000 kg Acetaldehyd 1 kg Manganacetat zu, leitet unter Rühren Sauerstoff ein und führt die Reaktionswärme durch Kühlung ab. Die lebhaft Sauerstoffaufnahme ist nach 10—20 Stunden beendet. Es fällt unmittelbar hochprozentige Essigsäure an.

¹ Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 2844 (1931). — Vgl. BOCKEMÜLLER, GÖTZ: Liebigs Ann. Chem. 508, 263 (1934).

² WITTIG, LANGE: Liebigs Ann. Chem. 526, 266 (1938).

³ Liebigs Ann. Chem. 459, 284 (1932). ⁴ DRP. 286400. 305550.

Auch bei der recht wirksamen Katalyse durch Eisen(II)-acetat besteht in hohem Maße die Gefahr der Acetopersäurebildung. Es wurde aber festgestellt, daß sich die Anhäufung der Persäure z. B. durch Zusatz der Alkali- und Erdalkalisalze organischer Säuren völlig vermeiden läßt. So erzielte man bei Anwesenheit von Natriumacetat ohne Verdünnung und in der Kälte eine rasche und gefahrlose Oxydation¹. Hierbei trafen auf 100 Teile Acetaldehyd 0,3 Teile Eisen(II)-acetat und 7 Teile wasserfreies Natriumacetat, und es wurde in einer Rühr- oder Schüttelapparatur bei 15° Sauerstoff eingeleitet. Die Eisenverbindung ließ sich hier auch durch Nickelacetat (1 Teil auf 100 Teile Aldehyd) oder Chrom- und Manganverbindungen ersetzen².

Für die Autoxydation von Acetaldehyd in einem *Lösungsmittel* können Eisessig, chlorierte Essigsäuren, Essigsäureanhydrid oder Tetrachloräthan benutzt werden³. Hier sind Vanadinpentoxyd, Uranoxyd oder Eisenoxyduloxyd geeignete Katalysatoren. 10—20 kg Acetaldehyd löste man z. B. in 200 kg Eisessig, fügte 200 g Uranoxyd zu und leitete Sauerstoff ein. Die Oxydation verlief zwischen 30 und 80°.

Erwähnenswert ist, daß die Acetaldehydoxydation auch so geleitet werden kann, daß *Essigsäureanhydrid* als Reaktionsprodukt entsteht. Es erfolgt dies bei Anwesenheit eines Verdünnungsmittels, wie Äthylacetat, Methylacetat usw. und der Acetate von Mangan, Kupfer, Nickel und Kobalt als Katalysatoren. Oxydiert wurde unter Druck bei etwa 50°⁴. Nach diesem Verfahren sollen auch andere Säureanhydride zugänglich sein.

Die Kinetik der Acetaldehydoxydation in Eisessiglösung bei Anwesenheit von Mangansalzen ist in ihrem zweiten Stadium, also der Umsetzung zwischen Persäure und Aldehyd, eingehender von KAGAN und LUBARSKY⁵ vor wenigen Jahren studiert worden. Auch diese Teilreaktion soll sich in zwei Stufen abspielen, und es wurde die Annahme gemacht, daß sich zunächst unter Addition der reagierenden Komponenten ein *Zwischenprodukt*, nämlich Oxyäthyl-acetyl-peroxyd: $\text{CH}_3\text{—CO—OO—CH(OH)—CH}_3$ bildet, das sich dann in einer Folgereaktion zu zwei Molekülen Essigsäure zersetzt. Der eigentliche Katalysator ist nicht das Salz des zweiwertigen Mangans, sondern das des *dreiwertigen*, welches bei der Einwirkung von Peressigsäure auf Mangan(II)-acetat entsteht. Bei Ausschluß von Wasser benötigt die Autoxydation in Gegenwart von Mangan(III)-acetat *keine* Induktionszeit. KAGAN und LUBARSKY glauben, daß das Mangansalz im wesentlichen die Zersetzung des intermediären Zwischenproduktes beschleunigt.

Von anderen Aldehyden sei zunächst erwähnt, daß auch die Oxydation von *Butyraldehyd* zu Buttersäure durch Mangan-butytrat beschleunigt werden konnte⁶. Ferner ließ sich die schon freiwillig rasch verlaufende Oxydation von *Crotonaldehyd* zu Crotonsäure in Eisessiglösung durch Mangan(III)-acetat katalysieren und lenken⁷. Es erwies sich als zweckmäßig, durch Zusatz von Kaliumpermanganat zu einer Lösung von Mangan(II)-acetat in Eisessig das Mangan(III)-acetat direkt zu erzeugen und nun dieser Lösung unter kräftigem Rühren und Einleiten von Sauerstoff nach und nach zwischen 20 und 40° den Crotonaldehyd zuzusetzen. Die Ausbeute betrug 98—99%.

Besonders ausführlich hat man sich mit der Autoxydation von *Benzaldehyd* beschäftigt, nachdem schon im Jahre 1832 WÖHLER und LIEBIG⁸ feststellten, daß der Aldehyd sich in feuchter oder trockener Luft zu Benzoesäure oxydiert, und daß Licht diesen Vorgang beschleunigt⁹. Von dieser Autoxydation weiß man

¹ DRP. 294724. ² DRP. 296282. ³ DRP. 261589, 601223.

⁴ Amer. P. 2170002. ⁵ J. physic. Chem. 39, 837, 847 (1935).

⁶ E.P. 173004. ⁷ DRP. 369636; F.P. 536424.

⁸ Liebigs Ann. Chem. 3, 253 (1832).

⁹ Vgl. auch SCHÖNBERN: J. prakt. Chem. 74, 328 (1858).

bereits seit Jahrzehnten, daß sie über die Stufe der *Benzoepersäure* verläuft¹, und JORISSEN und VAN DER BECK² haben als erste diese Persäure, die vor allem bei der Oxydation in organischen Lösungsmitteln (Aceton, Benzol, CCl_4) bei Belichtung in beträchtlicher Menge auftritt³, direkt isoliert. Zumeist standen theoretische Gesichtspunkte im Vordergrund des Interesses. Vor allem ist immer wieder die Frage gestellt worden, ob völlig reiner Benzaldehyd im Dunkeln freiwillig überhaupt Sauerstoff aufnehmen kann. Es scheint heute, daß dies zu verneinen ist, wobei allerdings betont werden muß, daß für solche Untersuchungen an die Reinheit des Benzaldehyds besondere Anforderungen gestellt werden müssen⁴. Hierbei ist in gleicher Weise an eine negative Katalyse durch organische Verbindungen, die den Aldehyd hartnäckig begleiten, und an positive Katalysatoren aus der Gefäßwand zu denken⁵. Schon Spuren von Schwermetallverbindungen sind von außerordentlicher Wirksamkeit. Besonders deutlich kommt dies in den Untersuchungen von RAYMOND⁵ zum Ausdruck, der die Autoxydation von unverdünntem Benzaldehyd eingehend studierte. Mangan-, Kobalt-, Nickel-, Eisen- und Kupfersalze katalysierten im Dunkeln sehr stark. Am aktivsten waren Mangan- und Kobaltsalze. Da es sich zeigte, daß auch das Anion nicht ohne Einfluß war, benutzte RAYMOND nur die *Benzoate*. Mangan- und Kobaltbenzoat besitzen eine genügende Löslichkeit in Benzaldehyd. So hatten z.B. 3 ccm Aldehyd mit 0,05% Kobaltbenzoat in 1 Minute bereits 20 ccm Sauerstoff aufgenommen, und bei einer Manganbenzoat-Konzentration von nur $1,3 \cdot 10^{-6}$ betrug mit der gleichen Aldehydmenge die Sauerstoffaufnahme in 1 Minute ebenfalls schon 10 ccm. Nach diesen Ergebnissen müssen *Mangan-* und *Kobaltsalze* als die besten Katalysatoren für die Benzaldehydautoxydation bezeichnet werden. Interessant ist, daß *Kupferbenzoat* nur eine geringe Aktivität entfaltet.

Für den Chemismus der Katalyse ist die Feststellung wichtig, daß das Kobalt(II)-salz von der Benzoepersäure zum Kobalt(III)-salz oxydiert wird. Jedoch ist die nun naheliegende Annahme der Oxydation des Benzaldehyds durch das Kobalt(III)-salz nicht ganz befriedigend. In diesem Falle wäre dann zu fordern, daß der Aldehyd durch das Kobalt(III)-salz rascher als durch die Persäure oxydiert wird. Jedenfalls befähigt der Metallkatalysator die Aldehydmoleküle, ohne Zufuhr äußerer Energie sich zu oxydieren. Von RAYMOND wird auch die Möglichkeit erwogen, daß durch Vereinigung des Katalysatorions mit einem oder mehreren Aldehydmolekülen leichter oxydierbare komplexe Ionen entstehen.

In wässriger oder benzolischer Lösung läßt sich die Sauerstoffaufnahme von Benzaldehyd durch Schwermetallsalze, vor allem Eisensalze, ebenfalls stark beschleunigen⁶. Die katalytische Wirksamkeit der Eisensalze zeigt einige Besonderheiten, von denen hier der Unterschied in der Aktivität von zwei- und dreiwertigem Eisen genannt sei, den WIELAND und RICHTER⁶ gedeutet haben. Hier sei auch die Katalyse durch komplexe Kobalt- und Nickelsalze, und zwar durch $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$, $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ und $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_2$ in einem Phosphatpuffer vom $p_{\text{H}} = 7$ ⁷ und die Katalyse durch Eisen-phthalocyanine und Eisen-

¹ v. BAeyer, VILLIGER: Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 1569 (1900).

² Recueil Trav. chim. Pays-Bas 45, 245 (1926); 49, 138 (1930).

³ Vgl. auch VAN DER BECK: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 47, 286 (1928).

⁴ Mehrfache sorgfältige Destillation und fraktionierte Krystallisation sind notwendig.

⁵ KUHN, MEYER: Naturwiss. 16, 1028 (1928). — MEYER: J. biol. Chemistry 103, 25 (1933). — RAYMOND: J. Chim. physique 28, 316, 421 (1931).

⁶ R. KUHN, MEYER: Naturwiss. 16, 1028 (1928). — MEYER: J. biol. Chemistry 103, 25 (1933). — WIELAND, RICHTER: Liebigs Ann. Chem. 486, 226 (1931).

⁷ K. SHIBATA, Y. SHIBATA: Katalytische Wirkungen der Metallkomplexverbindungen, S. 197. Tokyo 1936.

octatetrazo-porphyrin¹ kurz erwähnt. Präparative Bedeutung kommt allerdings der Beschleunigung durch diese Komplexsalze, wenn man von der die Wirksamkeit des Eisenions übersteigenden Katalyse durch Pyridin-Hämochromogen absieht, nicht zu.

Man darf erwarten, daß die vornehmlich an Acetaldehyd und Benzaldehyd gemachten Erfahrungen sich sinngemäß auch auf andere Aldehyde übertragen lassen. Jedenfalls ist die katalysierte Oxydation der Aldehyde durch molekularen Sauerstoff, die schon bei gewöhnlicher oder schwach erhöhter Temperatur verläuft, auch eine präparativ zweckmäßige Darstellungsmethode für Carbonsäuren. Die Untersuchungen an den einfachsten Substraten ließen die wesentlichsten Gesichtspunkte erkennen, die bei dieser Methode zu berücksichtigen sind.

6. Ketone.

Es ist bemerkenswert, daß nach Patentangaben der molekulare O₂ auch in *Ketonen* bei Mitwirkung von Schwermetallkatalysatoren C—C-Bindungen oxydativ aufbrechen kann. Da diese Autoxydation in zumeist glatter Reaktion zu *Carbonsäuren* führt, kann man sie vorteilhaft zur technischen Darstellung der niederen Fettsäuren oder zur Oxydation cyclischer Ketone, die Dicarbonsäuren liefern, heranziehen. Als Katalysatoren waren die *Acetate, Oxyde, Carbonate oder Acetyl-acetonate* von Mn, Co, Cu und Fe brauchbar. Vor allem wurden *Manganverbindungen* benutzt. Die Durchführung der Autoxydation gestaltet sich z. B. so, daß man in die mit dem Katalysator versetzte Lösung des Ketons in Eisessig bei höherer Temperatur O₂ einleitet. Man kann auch den Sauerstoff mit Ketondämpfen beladen und die Oxydation dann in flüssiger Phase, z. B. in Eisessig, sich abspielen lassen. So leitete man einen mit Aceton beladenen O₂-Strom in auf 90° erhitzten Eisessig, der Mn-acetat enthielt (5 g auf 1,5 kg Eisessig)². Die stark exotherme Reaktion führte in einer Ausbeute von 90—95% zu *Essigsäure* und *Ameisensäure*.

Methyl-äthyl-keton lieferte nur Essigsäure. Die Oxydation wurde hier so vollzogen, daß 15 Stunden lang zwischen 80 und 100° in 2 kg des Ketons, die mit einer Lösung von 5 g Mn-acetat in 100 g Eisessig versetzt waren, O₂ eingeleitet wurde³. Mit Mn-acetat als Katalysator und Eisessig als Lösungsmittel wurden ferner noch oxydiert: *Diäthyl-keton* zu Essig- und Propionsäure, *Cyclohexanon* zu Adipinsäure, *Methyl-cyclohexanon* zu Methyl-adipinsäure und *Acetophenon* zu Benzoesäure und Ameisensäure⁴. Die Ausbeuten waren dabei im allgemeinen überraschend gut.

7. Gesättigte Fettsäuren, Oxysäuren und Ketosäuren.

Die Autoxydation von *gesättigten Fettsäuren* und von *Oxy- und Ketosäuren* ist recht spärlich untersucht worden, da kein praktisches Bedürfnis dafür vorlag. Schon bei der Oxydation der Paraffine mußten wir uns die Frage der Oxydierbarkeit der Fettsäuren vorlegen. Selbstverständlich müssen auch in Fettsäuren C—C-Bindungen durch molekularen O₂, wenn auch unspezifisch und schwierig, oxydativ aufsprengbar sein, so daß Paraffin- und Fettsäureabbau miteinander verknüpft sind.

So haben SALWAY und WILLIAMS⁵ *Stearinsäure*, die 2% Mn-stearat enthielt, bei 120—130° durch Durchleiten von O₂ oxydiert. Neben sehr geringen Mengen von CO₂ und von Ameisen-, Essig-, Butter- und Dicarbonsäuren sollen dabei als Hauptprodukte *Oxysäuren* und ihre *Lactone* entstehen, deren Abtrennung

¹ COOK: J. chem. Soc. [London] 1938, 1768.

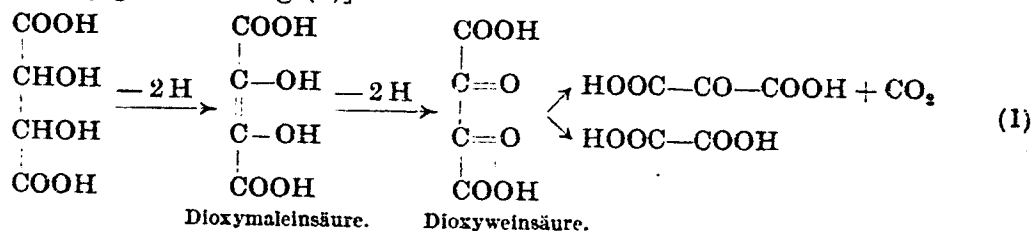
² DRP. 590365.

³ DRP. 583704.

⁴ DRP. 597973.

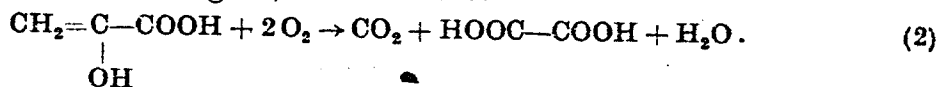
⁵ J. chem. Soc. [London] 121, 1343 (1922).

und Identifizierung aber nicht gelang. Jedoch waren nach 24stündiger Oxydation noch 40% der Stearinsäure unverändert. Auch Co-stearat wurde als Katalysator herangezogen¹. Ferner untersuchten WIELAND und FRANKE² im Verlaufe einer größeren Arbeit, die sich in erster Linie mit dem Chemismus der Eisenkatalyse beschäftigt, die Autoxydation von Ameisensäure bei Zusatz von Fe-salzen. Eisen(III)-salze waren dabei in schwach saurem Medium ganz ohne jede Wirkung, und auch bei Anwesenheit von Eisen(II)-sulfat lag keine Katalyse, sondern nur eine induzierte Oxydation vor, die mit dem Übergang des zweiwertigen Eisens in das dreiwertige ihr Ende fand. Die Versuche sind aber deshalb erwähnenswert, weil diese Autoxydation bei Gegenwart von Eisen(II)-salzen sich durch Zusatz geringer Mengen der sehr leicht autoxydablen *Dioxy-maleinsäure* deutlich beschleunigen läßt. Die O₂-Aufnahme der Dioxy-maleinsäure selbst wird durch Eisensalze stark katalysiert³, wobei hier kein Unterschied zwischen zwei- und dreiwertigem Eisen vorhanden ist, da das dreiwertige Eisen von der Säure sofort reduziert wird. Als die hauptsächlichsten Reaktionsprodukte wurden in wässriger Lösung bei $p_H = 4,8$ neben einer geringen CO₂-Entwicklung Dioxy-weinsäure und Oxalsäure ermittelt. Wie bei der Ameisensäure wirkt sich auch bei der O₂-Aufnahme von Weinsäure ein Dioxymaleinsäure-zusatz günstig aus. Interessanterweise sind hier Anzeichen dafür vorhanden, daß auch die allein wirkungslosen Kupfer(II)-salze die katalytische Kraft von Eisen(II)-salzen steigern können. MOHR'Sches Salz vermag die Oxydation der freien Weinsäure, aber nicht die ihrer Salze, zu Anfang der Reaktion erheblich zu beschleunigen. Jedoch kommt die Katalyse durch den Verbrauch des Katalysators, wobei das zweiwertige Eisen zum dreiwertigen oxydiert wird, sehr bald zum Erliegen³. Auch die *Dioxyweinsäure* wird von O₂, wenn auch viel langsamer als die Dioxymaleinsäure, über die sie sich bei der Ableitung von Weinsäure durch Dehydrierung bildet, bei Anwesenheit von Eisen(II)- oder Eisen(III)-salzen angegriffen [vgl. Gleichung (1)]:



Sie liefert dabei Mesoxalsäure und Oxalsäure. Man sieht aus diesen Beispielen, wie stark die Kohlenstoffkette mit Sauerstoff beladen sein muß, bevor eine Aufspaltung der C—C-Bindung erfolgt.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß die Autoxydation von *Brenztraubensäure* in alkalischer Lösung, aber nicht in saurer oder neutraler Lösung, bei Gegenwart von Hämin nach folgender Umsetzung [Gleichung (2)], bei der wahrscheinlich die Enolform reagiert, sich vollzieht:



Hämin wird in seiner katalytischen Wirksamkeit noch von gewissen fluoreszierenden Farbstoffen, wie *Eosin* und *Isochlorophyllin*, übertroffen. Jedoch muß in diesem Falle *Licht* in das Reaktionssystem eingestrahlt werden⁴.

¹ G. W. ELLIS: *Biochemic. J.* 26, 791 (1932).

² Liebig's *Ann. Chem.* 464, 101 (1928).

³ Vgl. auch O. WARBURG: *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 92, 249 (1914).

⁴ K. MEYER: *J. biol. Chemistry* 108, 39 (1933).

8. Ungesättigte Fette und Fettsäuren, Lecithin und Carotinoide.

Während, wie wir sahen, die gesättigten Fettsäuren der Autoxydation nur recht schwierig zugänglich sind, sind *Doppelbindungen* in den Fettsäuremolekülen wie bei den Kohlenwasserstoffen die Veranlassung zu einer wesentlich stärkeren Reaktionsbereitschaft, die sich zumeist schon durch eine freiwillige O_2 -Aufnahme bei gewöhnlicher Temperatur bemerkbar macht und in ihrer Auswirkung auf wissenschaftliche und technische Probleme von erheblicher Bedeutung ist. Hierbei ist es zweckmäßig, wie aus den nachfolgenden Ausführungen noch hervorgehen wird, gemeinsam mit den ungesättigten Fettsäuren auch die Autoxydation ungesättigter Öle und Fette zu behandeln. Denn in den Ölen und Fetten sind es die als *Glyceride* vorliegenden ungesättigten Fettsäurereste der *Öl-, Linol-, Linolen- und Eläosterinsäure*, welche die Instabilität gegenüber O_2 bedingen. Bekanntlich hängen die technisch und wirtschaftlich so wichtigen Vorgänge des *Trocknens* der Öle in der Anstrichtechnik und des Verderbens der Speisefette bei ihrer Lagerung (Ranzigwerden) mit den Veränderungen zusammen, welche diese Stoffe an der Luft erleiden. Es ist deshalb nur zu verständlich, daß auf diesem Gebiet eine umfangreiche Literatur vorhanden ist und man auch in vielen Modellversuchen der Einwirkung von O_2 auf ungesättigte Fettsäuren und auf Öle und Fette nachging. Was katalytische Erscheinungen bei diesen Vorgängen anlangt, so ist zu betonen, daß für das Trocknen der Öle zwar Beschleuniger sehr erwünscht und daher sehr wichtig sind, daß es aber bei der Lagerung der Öle und Fette gerade auf eine Hintanhaltung der Autoxydation¹ und daher auf eine möglichst weitgehende Ausschaltung der Katalysatoren ankommt. Jedoch hat es sich gezeigt, daß eine gute Kenntnis der Elementarprozesse beim Angriff des O_2 auf die Doppelbindungen beiden Bedürfnissen zugute kommt. Dem allgemeinen Leitgedanken dieser Zusammenfassung entsprechend, kann es sich auch hier nicht um eine eingehende Schilderung aller technisch wichtigen Gesichtspunkte auf diesem umfassenden Arbeitsgebiet handeln², es sollen vielmehr in der Hauptsache nur solche unter übersehbaren Bedingungen angestellte Untersuchungen behandelt werden, die zu einer Klärung der Autoxydationsvorgänge beitragen und vor allem katalytische Effekte klar hervortreten lassen.

Was die *strukturellen Voraussetzungen* für die Angreifbarkeit durch den molekularen O_2 anbetrifft, so ist nicht nur die Anwesenheit, sondern auch die *Lage* der Doppelbindung von Wichtigkeit. Die *endständigen* Doppelbindungen in der Decen-(1)-säure-(10) $CH_2=CH-(CH_2)_7-COOH$ und *Uneren-(1)-säure*-(11) $CH_2=CH-(CH_2)_8-COOH$ zeigten überraschenderweise keine besondere Reaktionsfähigkeit³. Mit der Zunahme der *Zahl der Doppelbindungen* in den Substraten ist, wie das auch zu erwarten war, eine starke Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit verbunden. Interessant ist, daß auch der *stereochemische Bau* von Einfluß ist. So wird die Ölsäure viel rascher von O_2 angegriffen als die raumisomere Elaidinsäure³. Schließlich sprechen viele Versuche dafür, daß auch eine Veresterung der COOH-Gruppe in den Fettsäuren die Autoxydationsgeschwindigkeit herabsetzt, was wegen des Verhaltens der natürlichen Glyceride beachtenswert erscheint und systematisch untersucht werden sollte⁴. Diskutiert man den

¹ K. TÄUFEL: Angew. Chem. 49, 48 (1936).

² Es sei hier auf folgende Zusammenfassungen verwiesen: K. H. BAUER: Die trocknenden Öle. Stuttgart 1928. — A. EIBNER: Das Öltrocknen, ein kolloider Vorgang aus chemischen Ursachen. Berlin 1930. — G. HEFTER, SCHÖNFELD: Chemie und Gewinnung der Fette. Wien 1936. — L. UBBELOHDE: Handbuch der Öle und Fette. Leipzig 1926—1929.

³ R. KUHN, K. MEYER: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 185, 193 (1929).

⁴ Vgl. Fußnote 3 und W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 498, 129 (1932).
W. FAHRION: Angew. Chem. 23, 722 (1910).

ungesättigten Zustand der Moleküle als Ursache der O_2 -Aufnahme, so muß auffallen, daß z. B. die Acetylenbindung in der *Stearolsäure* gegen O_2 beständig ist¹ und sogar die Doppelbindung in der *Crotonsäure* nicht ohne weiteres reagiert. Eine erschöpfende Behandlung der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Reaktionsfähigkeit kann auf diesem Gebiet wegen des zu geringen Versuchsmaterials nicht gegeben werden, aber es fällt auf, daß viele in der Natur vorkommende ungesättigte Substanzen die strukturellen Voraussetzungen für eine leichte Autoxydierbarkeit mitbringen.

Für die Beschleunigung der Autoxydation ungesättigter Fettsäuren und der trocknenden Öle, wie *Leinöl*, *Mohnöl* oder chinesisches *Holzöl*, sind zahlreiche Katalysatoren aufgefunden worden, die auch eine hohe praktische Bedeutung besitzen und denen man deswegen umfangreiche Untersuchungen widmete. Es sind *Verbindungen von Schwermetallen*, denen auch bei diesen Substanzen die Hauptbedeutung zukommt. Bekanntlich enthalten die in der Anstrichtechnik wichtigen *Firnisse*, die sich durch ihr schnelles Trocknen an der Luft auszeichnen, Verbindungen von Pb, Mn und Co und die *Sikkative*, die man z. B. dem Leinöl zur Beschleunigung seiner O_2 -Aufnahme und damit Erhärtung zusetzt, stellen Salze des Pb, Mn und Co mit höheren, zumeist ungesättigten Fett- oder Harzsäuren vielfach gelöst in Leinöl dar². Die in den Sikkativen wirksamen Katalysatoren, deren Auswahl sich nach dem praktischen Bedürfnis richtet, sind also im wesentlichen *Linolate*, *Linoleate*, *Eläostearate*, *Oleate*, *Resinate* und *Naphthenate von Schwermetallen*, wobei sich die Co-salze durch besondere Wirksamkeit auszeichnen³. Die Konzentration des Beschleunigers richtet sich nach der Art des Metalls und hat auch etwas auf den Verwendungszweck Rücksicht zu nehmen, wie denn überhaupt die Handhabung der Sikkative mancherlei Erfahrung erfordert. Im allgemeinen dürfte in der Praxis die Metallkonzentration in den Ölen größenordnungsmäßig um 0,1—0,5% liegen. Vielfach löste man, wenigstens früher, auch *Metalloxyde* in den Ölen direkt auf und stellte auf diese Weise die sogenannten „gekochten Firnisse“ dar. Aber nicht nur die oben erwähnten, sondern fast alle wichtigen Metalle sind auf ihre katalytische Wirksamkeit hin untersucht worden. EIBNER und PALLAUF⁴ ordneten die Metalle allerdings auf Grund einfacher Versuche mit den Resinaten und Leinöl als Substrat zu der folgenden Reihe mit abnehmender katalytischer Kraft: Co, Mn, Pb, Fe, Cu, Ni, Cr (Ca, Al, Cd, Zn, Sn). Von Ca ab sind die Metalle als Trockner ohne Bedeutung und es fällt auf, daß die wirksamsten Metalle in mehreren Wertigkeitsstufen auftreten können. Zur Herstellung der Metaliseifen, die den trocknenden Ölen fest oder in Lösung zugesetzt werden können, werden die Alkalisalze der Fett- bzw. Harzsäuren mit Metallsalzen wie $CoSO_4$, $CoCl_2$, $MnCl_2$ oder Pb-acetat gefällt.

Die geschilderten katalytischen Effekte hat man in den meisten Fällen einfach in der Weise bestimmt, daß Ölfilme an der Luft eingetrocknet und die Gewichtszunahmen ermittelt wurden. Bei Leinöl z. B. beträgt die Gewichtszunahme, die allerdings von einer Reihe von Umständen, wie Temperatur, Belichtung, Katalysatorkonzentration und Art des Metalls abhängt, im Mittel 18%. Diese fast ausschließlich nach technischen Gesichtspunkten angestellten Untersuchungen

¹ Siehe Anm. 3, S. 508.

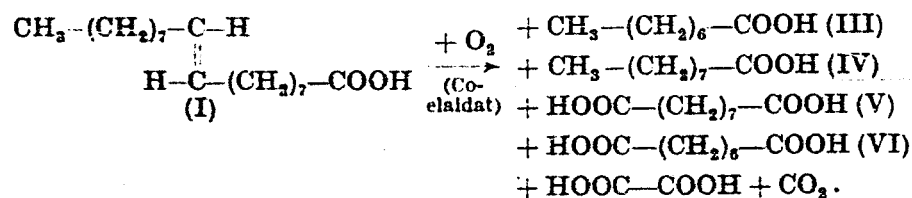
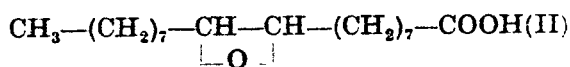
² Vgl. M. HESSENLAND: Praktikum der gewerblichen Chemie. Berlin und München 1938.

³ Vgl. A. EIBNER, F. PALLAUF: Chem. Umschau Gebiete Fette, Öle, Wachse, Harze 32, 81, 97 (1925). — L. E. WISE, R. A. DUNCAN: J. Ind. Engng. Chem. 7, 202 (1915). — S. FOKIN: Chem. Zbl. 1908 II, 1995; Z. angew. Chem. 22, 1451, 1492 (1909). — W. FAHRION: Ebenda 23, 722 (1910). — W. ROGERS jr., H. A. ST. TAYLOR: J. phys. Chem. 30, 1334 (1926).

⁴ Chem. Umschau Gebiete Fette, Öle, Wachse, Harze 32, 81, 97 (1925).

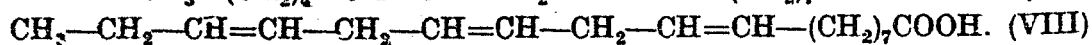
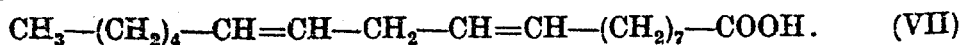
ließen jedoch nicht immer den feineren Chemismus der O₂-Aufnahme klar hervortreten, so daß auch hinsichtlich der Beschleunigung der Autoxydation noch nicht alle Fragen als geklärt angesehen werden konnten.

In einigen Fällen hat man in neuerer Zeit durch Messung der unter bestimmten Bedingungen aufgenommenen O₂-Mengen Fortschritte erzielt. Hierbei zeigte es sich mitunter als vorteilhaft, zur Erzielung günstigerer Versuchsbedingungen die freien, ungesättigten Fettsäuren an Stelle der Ester zu oxydieren. Die oben erwähnten Metallseifen erwiesen sich auch bei der Autoxydation der freien Säuren als vorteilhaft. So fand ELLIS¹, daß bei der recht reaktionsträgen *Elaidinsäure* (I) und der Ölsäure das in Alkohol leicht lösliche *Co-elaidat*² ein guter Katalysator ist. Schon eine Metallkonzentration von 0,05% war gut wirksam und bei feiner Verteilung der Elaidinsäure auf einer großen Oberfläche und einer Temperatur oberhalb ihres Schmelzpunktes (44,5°) betrug die O₂-Aufnahme in etwa 36 Stunden rund 20% des Säuregewichtes. Diese O₂-Menge entspricht etwa 3,5 Atomen O₂ pro Säuremolekül. ELLIS arbeitete ferner die Autoxydationsprodukte aus Elaidin- und Ölsäure auf und unterzog sich damit einer allerdings schwierigen Aufgabe, die man bisher nur recht selten anging. Infolge der langen Reaktionszeiten war der Peroxydgehalt der Oxydationsprodukte nur mehr sehr gering. Neben 6,5% CO₂ waren vor allem 16—20% *Oxydo-elaidinsäure* (II) entstanden. Es wurden aber auch durch Aufspaltung des Moleküls ein- und zweibasische, gesättigte Säuren, und zwar *Capryl-* (III) und *Pelargonsäure* (IV) und *Oxal-*, *Acelain-* (V) und *Korksäure* (VI) in einer Menge von zusammen 16—20% der Reaktionsprodukte gebildet. Jedoch machten diese isolierten Verbindungen zusammen noch nicht einmal ganz die Hälfte der Gesamtausbeute aus.



Interessant ist, daß bei Abwesenheit des Katalysators die Äthylenoxydverbindung (II) nur in sehr geringer Menge anfiel. Bei der Ölsäureautoxydation war das Bild der Zusammensetzung der Reaktionsprodukte etwa das gleiche. Es entstand hier ebenfalls neben einer kleinen Menge einer Oxydo-ölsäure vom Schmelzpunkt 59,5° die Oxydo-elaidinsäure (II).

Es war notwendig, auch die Katalyse durch *einfache Schwermetallsalze* genauer zu untersuchen, wie dies z. B. von FRANKE³ mit FeCl₂, FeCl₃, NiCl₂, CoCl₂, MnCl₂ und CuCl₂ und *Leinölsäure*, einem Gemisch aus viel *Linölsäure* (VII) und wenig *Linlensäure* (VIII) durchgeführt wurde.



Die biologisch wichtigen Schwermetalle *Eisen* und *Kupfer* entfalten nur eine verhältnismäßig schwache, das *Mangan* (ebenso wie das Ni) gar überhaupt keine Wirksamkeit. Nur das *Kobalt* war ein ganz ausgezeichneter Katalysator, wie das schon bei den Sikkativen erwähnt wurde. Überdies zeigten sich Eisen(III)-salze den Eisen(II)-salzen gegenüber in ihrer katalytischen Kraft deutlich unterlegen,

¹ Biochemic. J. 26, 791 (1932); 30, 753 (1936).

² Dargestellt aus Natrium-elaidat + CoCl₂. ³ Liebigs Ann. Chem. 498, 129 (1932).

was auch WIELAND und FRANKE¹ schon bei der Linolensäureoxydation beobachteten². Nach den vorliegenden Ergebnissen kann die Autoxydation der reinen, ungesättigten Fettsäuren *nicht* als Schwermetallkatalyse angesehen werden. Für praktische Bedürfnisse ist noch der Hinweis von Interesse, daß kleinere Metallkonzentrationen im Verhältnis wirksamer sind als große.

Die Versuche mit den einfachen Schwermetallsalzen sind besonders deshalb bemerkenswert, weil sich die katalytischen Effekte durch Zusatz von *Komplexbildnern* grundlegend ändern lassen. So vermag z. B. Dioxymaleinsäure die O₂-Aufnahme der Fettsäuren bei einem Verhältnis von Metall zu Hilfsstoff von 1:2 zusätzlich stark zu steigern (WIELAND-FRANKE¹ und FRANKE³) und mit Eisen(II)-salzen, an denen die stärkste Beeinflussung gefunden wurde, läßt sich die Komplexbildung durch Braunviolettfräbung der Lösung direkt beobachten. Während bei Nickelsalzen Dioxymaleinsäure die katalytische Aktivität erst auslöst, bewirkt der Komplexbildner beim Kobalt das *Gegenteil*. Durch den Eintritt des Kobalts in den Komplex sinkt die hohe Wirksamkeit des *ionogen* gebundenen Metalls auf einen bescheidenen Bruchteil herab.

Schließlich hat FRANKE⁴ in den α, α' -Dipyridyl-metallkomplexen von BLAU⁵, und zwar von zweiwertigem Fe und von Mn wirksame Katalysatoren der Leinöl-säureautoxydation aufgefunden, wobei diesmal der Dipyridylkomplex des Mn die Eisenverbindung an Aktivität weit übertraf. Auch die Oxydation des Linol-säuremethylesters ließ sich durch *Organo-eisen-pyridinkomplexe* [Fe(II)-Salicylaldehyd-pyridin und Fe(II)-Acetonyl-aceton-pyridin]⁶ beschleunigen, während einfache Eisensalze ohne Einfluß waren⁷. Man erkennt aus all diesen Versuchen den überragenden Einfluß des Bindungszustandes des Metalls.

Die O₂-Aufnahme von Leinöl und von Linolensäure-methylester konnte auch durch einen Eisenkomplex des Phthalocyanins erheblich katalysiert werden, während Cu-Phthalocyanin viel weniger wirksam war⁸.

Von ganz besonderem Interesse ist, daß CHOW und KAMERLING⁹ in Versuchen über die Autoxydation von Ölsäure und Leinöl bei Anwesenheit von *komplexen Cyaniden* (K₃[Fe(CN)₆], K₃[W(CN)₆], K₃[Mo(CN)₆]) und von Cu-Komplexen des Glykokolls und des Pyridins einen Zusammenhang zwischen dem Redoxpotential des Katalysators und der Reaktionsgeschwindigkeit auffanden. Wurde z. B. die Geschwindigkeit der durch Ferricyankalium katalysierten Autoxydation = 1 gesetzt, so ergab sich zwischen den maßgebenden Größen folgende Beziehung (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Katalysator	Geschwindigkeit der O ₂ -Aufnahme	E ₀ (Volt)
K ₄ [Fe(CN) ₆]	1	0,45
K ₄ [W(CN) ₆]	2,8	0,53
K ₄ [Mo(CN) ₆]	11,4	0,72

Die *Geschwindigkeit der O₂-Aufnahme fällt also mit der Abnahme des Normalpotentials (E₀)*. Solche Untersuchungen sind deshalb wünschenswert, weil sich aus ihnen übergeordnete Gesichtspunkte für eine zweckmäßige Katalysatorauswahl ergeben.

ROBINSON¹⁰ hat schon im Jahre 1924 an Leinöl die bemerkenswerte, besonders für Stoffwechselfvorgänge wichtige Feststellung gemacht, daß die katalytische

¹ Liebigs Ann. Chem. 464, 111 (1928).

² Vgl. O. WARBURG: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 92, 231 (1914).

³ Siehe Ann. 3, S. 510.

⁴ Liebigs Ann. Chem. 498, 129 (1932). ⁵ Mh. Chem. 19, 647 (1898).

⁶ B. EMMERT, R. JARCZYNSKI: Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 1072 (1931).

⁷ P. RONA und Mitarbeiter: Biochem. Z. 250, 149 (1932).

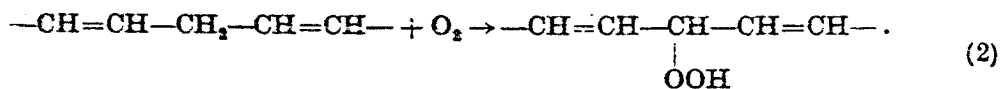
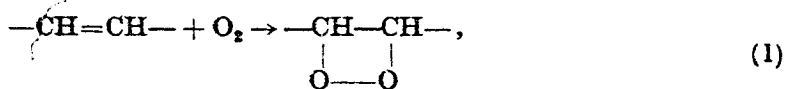
⁸ TAMAMUSHI, TOHMATSU: Bull. chem. Soc. Japan 15, 233 (1940).

⁹ J. biol. Chemistry 104, 69 (1934); J. Amer. chem. Soc. 56, 894 (1934).

¹⁰ Biochemic. J. 18, 255 (1924).

Kraft des Eisens vor allem durch Einbau in *Porphyrinkomplexe* außerordentlich gesteigert werden kann. Seine Beobachtungen mit *Hämoglobin* und *Hämin* wurden in der Folgezeit mehrfach bestätigt und erweitert¹. Bei der zumeist studierten *Häminkatalyse*, die vor allem KUHN und MEYER¹ auf eine Reihe von ungesättigten Verbindungen von Lipoidcharakter ausgedehnt haben, ist wegen der Schwerlöslichkeit des Komplexes ein Zusatz von Pyridin vorteilhaft. Daneben übt in solchen Systemen das Pyridin selbst aber eine stark beschleunigende Wirkung aus, deren Ursache jedoch noch nicht klar zu deuten ist. FRANKE¹ beschäftigte sich, wie später noch erörtert werden soll, mit dieser interessanten katalytischen Wirksamkeit von *organischen Basen*². Besonders aus den ausführlichen Untersuchungen von FRANKE¹ an ungesättigten Fettsäuren geht hervor, daß die *Häminkatalyse* eine der empfindlichsten oxydativen Schwermetallkatalysen darstellt. Die enorme Überlegenheit des Hämins über einfache Eisensalze steht hier außer allem Zweifel. $\frac{1}{2000000}$ mg Hämineisen im Kubikzentimeter war noch eindeutig katalytisch wirksam. Wie schon der erwähnte Einfluß eines Pyridinzusatzes vermuten läßt, ist die Häminkatalyse durch das Lösungsmittel beeinflussbar. In auffälliger Weise wurde bei der Leinölsäureautoxydation in *tertiären Basen*, vor allem in Dimethylanilinlösung, eine besonders hohe Autoxydationsgeschwindigkeit beobachtet. Feinere Unterschiede im Bau der Porphyrinkomplexe sind ohne nennenswerten Einfluß auf die Aktivität, wie aus vergleichenden Versuchen mit Hämin, Mesohämin und Deuterohäminester hervorgeht. Es ist noch zu betonen, daß den Eisen-Porphyrin-Verbindungen als *zellmöglichen* Katalysatoren zweifellos Bedeutung bei der Verbrennung von Fetten und Fettsäuren im lebenden Organismus zukommt. Jedoch kann im Rahmen dieses Berichtes hierauf nicht näher eingegangen werden³.

Die hohe technische und wirtschaftliche Bedeutung der Fettsäureautoxydation ist die Ursache dafür, daß man in zahlreichen Untersuchungen die Art des Angriffs des molekularen O₂ studierte. In dem vorliegenden Fall erscheint die Frage der *Primärreaktion* von besonderer Bedeutung, da leicht eintretende Folgereaktionen hier die Übersicht erschweren können. Man nimmt wohl heute allgemein an, daß primär eine *peroxydische* Bindung des Sauerstoffs erfolgt, wobei entweder eine *Anlagerung an die Doppelbindung*⁴ nach Gleichung (1) oder nach RIECHE⁵ eine schon bei ungesättigten Kohlenwasserstoffen besprochene „Einschiebung“ von O₂ in etwa durch Doppelbindungen *aktivierte* CH₂-Gruppen [Gleichung (2)] stattfinden könnte:



Diese Primärperoxyde unterliegen nun verwickelten sekundären Umwandlungen, die heute noch nicht völlig übersehbar sind. Unter anderem hat man die Bildung von *Mono-oxyden* durch Einwirkung der Peroxyde auf unangegriffene

¹ R. KUHN, K. MEYER: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 185, 193 (1929). — W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 493, 129 (1932).

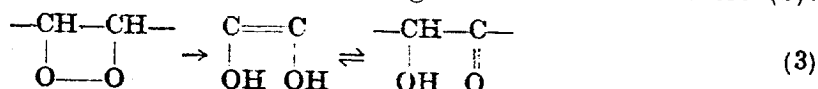
² P. RONA und Mitarbeiter: Biochem. Z. 250, 149 (1932).

³ Auch bei N-Dialkyl- α -aminosäuren (Dimethyl-leucin, Diäthyl-alanin) ließen sich bei 40° mit Hämin katalytische Effekte erzielen. F. BERGEL, K. BOLZ: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 215, 25 (1933).

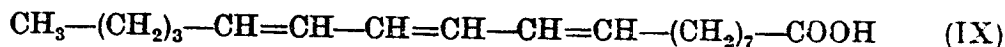
⁴ Vgl. St. GOLDSCHMIDT, K. FREUDENBERG: Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 1589 (1934).

⁵ Angew. Chem. 50, 520 (1937).

Fettsäure¹ angenommen oder an *Polymerisationsvorgänge* bei den Primärperoxyden im Sinne von STAUDINGER gedacht². Besonders aber ist auf die Vorstellung von ELLIS³ hinzuweisen, der eine sekundäre Umwandlung des Peroxyds in ein tautomeres *Dienol-Oxyketon-Gemisch* in folgender Weise formuliert (3):



Infolge der noch vorhandenen Widersprüche nahmen jüngst FRANKE und JERCHEL⁴ eine nochmalige eingehende Untersuchung der wichtigen Problemstellung an Öl-, Ricinol-, Linol- und Linolensäure vor. Sie konnten den aufgenommenen O₂ in den *ersten* Reaktionsphasen *quantitativ* als Peroxyd erfassen, wobei auf ein Molekül O₂ eine Doppelbindung verschwand, was für eine Peroxydbildung im Sinne von Gleichung (1) spricht. Nach FRANKE und JERCHEL wird bei den mehrfach ungesättigten Fettsäuren zunächst eine Doppelbindung rasch unter Bildung eines verhältnismäßig beständigen Peroxyds abgesättigt und anschließend erst eine zweite Doppelbindung unter Ausbildung eines sehr unbeständigen Peroxydsystems durch den O₂ angegriffen. Letzteres soll sich dann rasch vielleicht nach dem Schema von ELLIS [Gleichung (3)] in das Oxyketon umlagern. Auch aus den Arbeiten von MORRELL und Mitarbeitern⁵ über die Autoxydation von Eläosterinsäure



und ihres im chinesischen Holzöl vorkommenden Triglycerids geht hervor, daß sich die drei konjugierten Doppelbindungen O₂ gegenüber ungleichwertig verhalten. Nur die vom Carboxyl am weitesten entfernte Doppelbindung bildet ein wahres Peroxyd, während die der COOH-Gruppe nächststehende über ein labiles Peroxyd tautomere Umwandlungsprodukte entstehen läßt.

Man kann heute wohl sagen, daß das von FAHRION⁶ stammende Schema I der Peroxydbildung an der Doppelbindung als prinzipiell bewiesen angesehen werden kann. Jedoch muß vor allem auf Grund der Untersuchungen von FRANKE und JERCHEL⁷ angenommen werden, daß im gleichen Molekül nebeneinander bzw. nacheinander *stabile* und *labile* Peroxydsysteme, die im Verlauf der O₂-Aufnahme mitunter eine rasche Zersetzung erfahren können, ausgebildet werden. MORRELL⁵ isolierte Oxydationsprodukte, die neben einer noch unangegriffenen Doppelbindung eine Peroxydgruppe und OH- und CO-Gruppen enthielten. Unter den Autoxydationsprodukten ungesättigter Fette hat man eine Reihe von *niederen* und *höheren Aldehyden* und *Säuren* nachgewiesen⁸.

Auch die Oxydation von *Lecithin*, das als Glycerid ungesättigte Fettsäurereste enthält, gehorcht ähnlichen Gesetzen, wie wir sie bei den einfachen Systemen antrafen. THUNBERG⁹ wies zuerst auf die Oxydationsbeschleunigung durch Eisensalze hin und WARBURG¹⁰ hat diese Angaben bestätigt. Die O₂-Aufnahme wässriger Lecithinemulsionen läßt sich, wie auch WIELAND und FRANKE¹¹ feststellen, durch Fe(II)- und Fe(III)-salze erheblich aktivieren, jedoch sind die Fe(III)-salze an Wirksamkeit deutlich unterlegen. WIELAND und FRANKE¹¹

¹ W. FAHRION: Angew. Chem. 88, 148 (1925).

² Liebigs Ann. Chem. 488, 1 (1931).

³ J. Soc. chem. Ind. 45, 193 T (1926).

⁴ Liebigs Ann. Chem. 533, 46 (1938).

⁵ J. Soc. chem. Ind. 50, 27 T (1931); 55, 237, 261, 265 T (1936).

⁶ Vgl. Angew. Chem. 23, 722 (1910).

⁷ Liebigs Ann. Chem. 533, 46 (1938).

⁸ K. TAUFEL: Angew. Chem. 49, 48 (1936).

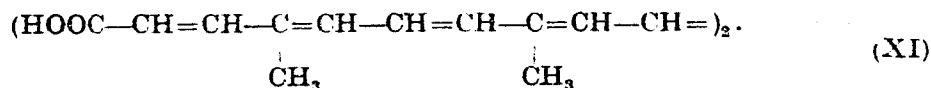
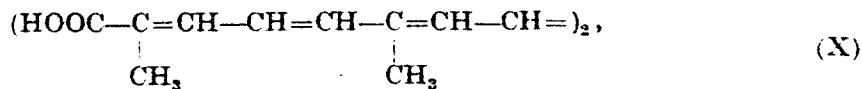
⁹ Skand. Arch. Physiol. 24, 90 (1910).

¹⁰ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 92, 231 (1914).

¹¹ Liebigs Ann. Chem. 464, 111 (1928).

fanden ferner, daß sich wie bei der Leinöl- und Linolensäure diese Fe(II)-Katalyse durch Zusatz kleiner Mengen von Dioxy-malein-, Dioxy-wein- oder Thio-glykolsäure in Acetatpufferlösung vom $p_H = 4,6$ nochmals zusätzlich wesentlich verstärken läßt¹.

Es ist schließlich zweckmäßig, an dieser Stelle auch gleich die von KUHN und MEYER² studierte O₂-Aufnahme hoch ungesättigter Dicarbonsäuren aus der Klasse der Carotinoide zu besprechen. α -Croce α in (X), Norbixin (XI), Bixin (Monomethylester von Norbixin) und Bixinmethylester absorbieren in geeigneten Lösungsmitteln schon bei 20° O₂ und bei richtiger Auswahl des Lösungsmittels lassen sich diese Autoxydationen durch Hämin stark katalysieren.



Besonders wirksam ist Hämin bei Lösungen von Norbixin und α -Croce α in in verdünnter Natronlauge. Dabei trafen auf 6 mg Substrat 0,1 mg Hämin. Auch Bixin und Bixinmethylester können in einem zweiphasigen System katalytisch mit Hämin oxydiert werden, wenn man die Polyfarbenstoffe in einem Gemisch von Laurinester und Acetessigester löst und mit wässrigem Pyridin-hämin schüttelt.

Das Ausmaß der Autoxydation dieser ungesättigten Verbindungen ist jedoch nicht so groß, wie man auf Grund der Zahl der Doppelbindungen eigentlich erwarten müßte. Diese Reaktionsträgheit wird auf eine durch die Konjugation der Doppelbindungen bedingte Stabilisierung der Moleküle zurückgeführt.

9. Thiole, Thiocarbonsäuren, Cystein, SH-Glutathion und Disulfidcarbonsäuren.

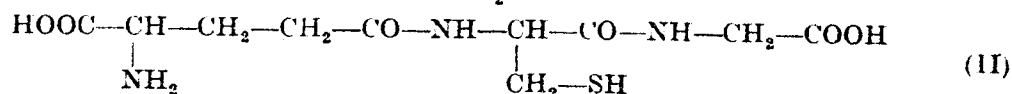
Bei der für Autoxydationsprozesse so wichtigen Schwermetallkatalyse stand die Dehydrierung von Thiolen, also von Verbindungen mit der SH-Gruppe, im Brennpunkt wichtiger und entscheidender Fragen. Es hing dies einerseits mit dem Chemismus zellmöglicher Oxydationsvorgänge und andererseits mit der weiten Verbreitung von SH-Gruppen in Tier- und Pflanzenreich zusammen. Das Thioldisulfid-System stellt ein Redoxsystem bemerkenswerter Art dar, und es ist sicher, daß ihm für eine Reihe von Enzymprozessen eine direkte Bedeutung zukommt³. Thiole als Substrate spielten vor allem bei dem Problem der Aktivierung des molekularen O₂ im Sinne WARBURGS eine große Rolle. Wenn all diese Arbeiten zumeist auch unter dem Gesichtswinkel biochemischer Fragestellungen angestellt wurden und gewertet werden müssen, so förderten sie doch ein reiches, allgemeingültiges experimentelles Material zutage. Die Autoxydation wasserlöslicher Thiole, und zwar von Thiocarbonsäuren, gehört zu den bestuntersuchten Vorgängen dieser Art. Vor allem beschäftigte man sich mit der Autoxydation der Aminosäure Cystein (I) und des Tripeptids SH-Glutathion (II), und wir wollen im nachfolgenden diese Beispiele etwas ausführlicher behandeln, da sie die wesentlichsten Merkmale der Thiolautoxydation besonders gut hervortreten lassen. Dabei ist es klar, daß hier die Anwesenheit von NH₂- und COOH-Gruppen

¹ Auf 1 cm³ einer 0,01-m. Fe-salzlösung wurde 1 mg des Hilfsstoffes angewandt.

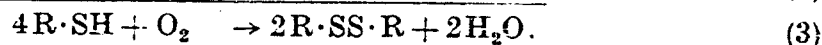
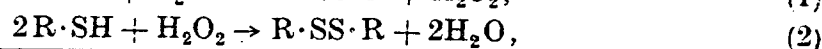
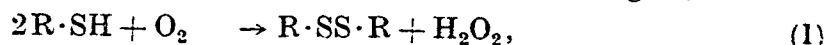
² Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 185, 193 (1929).

³ Vgl. A. SCHÖBERL: Angew. Chem. 53, 227 (1940). — TH. BERSIN: Ergebn. Enzymforsch. 4, 68 (1935).

hinsichtlich der Metallkatalyse im Zusammenhang mit Schwermetallkomplexen und der p_H -Abhängigkeit besondere Verhältnisse schafft.



Daß Mercaptane ganz allgemein leicht, besonders in alkalischer Lösung, durch den Luft- O_2 zu Disulfiden oxydiert werden können, ist längst bekannt¹. Die übersichtliche Dehydrierung verläuft sicher in zwei Stufen, und die Thiole geben zunächst nach Gleichung (1) ihren Wasserstoff an O_2 unter Bildung von Hydroperoxyd ab. An diese erste Reaktion schließt sich dann die Folgereaktion (2) an, da H_2O_2 sehr rasch noch vorhandenes Mercaptan, wie vor allem aus Untersuchungen von SCHÖBERL und Mitarbeitern² und PIRIE³ hervorgeht, zum Disulfid oxydiert:



Infolge einer vor allem bei Anwesenheit von Schwermetallen und günstigem p_H ungemein hohen Geschwindigkeit des Teilvorganges (2) läßt sich der Nachweis größerer Mengen an entstehendem H_2O_2 experimentell direkt nicht führen. Jedoch ließ sich das intermediäre Auftreten von Hydroperoxyd in wenn auch sehr kleiner Konzentration mehrfach zeigen. Schon ENGLER und BRONIATOWSKI⁴ wiesen H_2O_2 bei der Thiophenolautoxydation mit Titanschwefelsäure nach⁵, und HOLTZ und TRIEM⁶ und SCHALES⁷ benutzten dazu die starke Chemilumineszenz, die H_2O_2 in Lösungen von Luminol (3-Amino-phthalsäure-hydrazid) bei Gegenwart von Spuren von Hämin hervorruft. Auch die Oxydation von Phenolphthalin zu Phenolphthalein bei Anwesenheit eines peroxydatisch wirkenden Überträgers (Hämin, Cu^{++}) kann bei der Thiolautoxydation nach SCHALES H_2O_2 -Bildung anzeigen.

Es sei hier ausdrücklich betont, daß die katalysierte Autoxydation der Thiole, besonders leicht in alkalischer Lösung, über die Disulfidstufe hinaus zu Oxydationsprodukten des vier- bzw. sechswertigen Schwefels führen kann, was zumeist viel zu wenig berücksichtigt wird. Dies soll später noch an einem charakteristischen Beispiel gezeigt werden.

Wie schon erwähnt, stellen Schwermetalle, besonders Kupfer und Eisen, ausgezeichnete Katalysatoren der Thiolautoxydation dar. Thiocarbonsäuren zeigen ohne Katalysatoren keine praktisch verwertbare Oxydationsgeschwindigkeit. Für praktische Bedürfnisse hat die vor allem beim Cystein leidenschaftlich diskutierte Frage, ob es eine freiwillige, nicht auf Schwermetallspuren zurückzuführende Autoxydation überhaupt gibt, keine Bedeutung. Dies ist in unserem Fall auch bezüglich der Literaturverwertung zu berücksichtigen. Überdies ist

¹ Vgl den Übersichtsbericht über die Mercaptanchemie von MALISOFF, MARKS, HESS: Chem. Reviews 7, 493 (1931). — Schon MÄRCKER [Liebigs Ann. Chem. 126, 75 (1865)] und FLESCH [Ber. dtsh. chem. Ges. 6, 478 (1873)] oxydierten Thiophenole in ammoniakalischer Lösung mit Luft- O_2 .

² Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 546 (1931); Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 201, 167 (1931); 209, 231 (1932); Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 1224 (1933); 71, 2361 (1938).

³ Biochemic. J. 25, 1565 (1931). ⁴ Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 3274 (1904).

⁵ Vgl. auch BERSIN, LOGEMANN: Liebigs Ann. Chem. 505, 1 (1933).

⁶ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 248, 1 (1937).

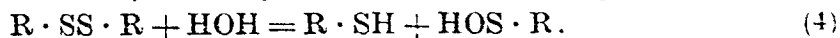
⁷ Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 447 (1938).

die an hoch gereinigten Präparaten, in denen Cu und Fe nicht mehr nachweisbar waren, ermittelte „Restoxydation“ von ganz geringem Ausmaß¹. Die überragende Bedeutung von Kupfer und Eisen als Katalysatoren wird durch solche Betrachtungen in keinerlei Weise beeinträchtigt. Neben den Schwermetallen wurden nur noch gelegentlich Verbindungen des Selen und Tellurs benutzt.

a) Autoxydation einfacher Thiolcarbonsäuren.

Schon ANDREASCH², von dem die bemerkenswerte Farbreaktion auf Thiole mittels Eisensalzen bei Anwesenheit von O₂ stammt, und KLASON (Claisson)³ kannten die Eisenkatalyse bei der Thioglykolsäureautoxydation, die dann auch von LOVÉN⁴ bei der Thiomilchsäureoxydation und von BILLMANN⁵ bei der Oxydation von Sulfhydryl-isobuttersäure und Thioäpfelsäure in ammoniakalischer Lösung benutzt wurde. Die Katalyse durch Kupfersalze tauchte hier ebenfalls schon frühzeitig auf (LOVÉN). ELLIOTT⁶ ging dann ausführlicher dem Einfluß der Metallsalzkonzentration bei der Thioglykolsäuredehydrierung nach. Es zeigte sich, daß zu Beginn der Reaktion keine Proportionalität zwischen der Eisensalzkonzentration und der Geschwindigkeit der O₂-Aufnahme bestand und erst bei einem Zusatz von 22 γ Fe auf 3,5 mg Thioglykolsäure bei einem p_H von 7,3 (Phosphatpuffer) eine gute Beschleunigung erfolgte. Die sehr wirksame Kupferkatalyse, die auch von SCHÖBERL und WIESNER⁷ benutzt wurde, entspricht ganz den Verhältnissen bei der Cysteinautoxydation, so daß auf diese verwiesen werden kann (vgl. den nächsten Abschnitt). Sie ist bei p_H = 3 nach Untersuchungen von KHARASCH und Mitarbeitern⁸ noch zu vernachlässigen, erreicht aber bei p_H = 6 und auf der alkalischen Seite bei p_H = 9 ein Maximum, während sie zwischen p_H 7 und 8 abfällt. Die katalytische Wirkung der Eisensalze läßt sich durch *Pyrophosphat* sehr stark hemmen, die der Kupfersalze jedoch dadurch steigern.

In stark alkalischen Lösungen führte die Autoxydation von Thioglykolsäure bei Gegenwart von Kupfersalzen (CuSO₄, CuCl₂) auf Grund einer eingehenden Untersuchung von SCHÖBERL und WIESNER⁹ zu einem weitgehenden Abbau, bei dem der gesamte Schwefel in der Hauptsache als thioschweflige Säure bzw. schweflige Säure abgespalten wurde. Die Thioglykolsäure wurde dabei zu Oxalsäure oxydiert. Eine Erhöhung der Alkalikonzentration war mit einer wesentlichen Steigerung der Oxydationsgeschwindigkeit verbunden. Die *Dithio-diglykolsäure*, das entsprechende Disulfid, verhielt sich in genau gleicher Weise, so daß die Autoxydation auch in alkalischer Lösung über die Disulfidstufe verläuft. Die Ursache der enormen Instabilität der Dithio-diglykolsäure gegenüber O₂ in alkalischer Lösung ist nach SCHÖBERL und Mitarbeitern¹⁰ in der *hydrolytischen Aufspaltung der Disulfidbindung* im Sinne von Gleichung (4) zu suchen¹¹:



¹ Vgl. z. B. die von GERWE [J. biol. Chemistry 92, 525 (1931); Science [New York] 76, 100 (1932)] eingehend studierte Restoxydation beim Cystein.

² Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 1390 (1879). ³ Ber. dtsh. chem. Ges. 14, 409 (1881).

⁴ J. prakt. Chem. 29, 366 (1884); 78, 65 (1908).

⁵ Liebigs Ann. Chem. 348, 120 (1906).

⁶ Biochemic. J. 22, 1902 (1928). ⁷ Liebigs Ann. Chem. 507, 111 (1933).

⁸ J. biol. Chemistry 113, 537 (1936). — Vgl. auch H. WIELAND, W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 464, 101 (1928).

⁹ Liebigs Ann. Chem. 507, 111 (1933); Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1955 (1936). — Vgl. auch H. WIELAND, W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 464, 101 (1928).

¹⁰ Vgl. Liebigs Ann. Chem. 538, 84 (1939); 542, 274 (1939).

¹¹ Es gilt dies auch für andere Disulfide, wenngleich bisher nur wenige Systeme untersucht wurden. MATHEWS und WALKER [J. biol. Chemistry 6, 289 (1909)] zeigten schon im Jahre 1909, daß Cystin in stark alkalischer Lösung O₂ aufnimmt.

Es ist dies die einleitende Reaktion, die zu einer sekundären Abspaltung von H_2S führt. Der hohe O_2 -Verbrauch läuft also, wie man in übersichtlicher Weise erkennen kann, auf eine Sulfidautoxydation in alkalischer Lösung hinaus. Die zur Disulfidoxydation nötige O_2 -Menge stellt nur einen bescheidenen Anteil der gesamten O_2 -Aufnahme dar. Die Thiol- bzw. Disulfidoxydation in alkalischer Lösung eröffnet eine Reihe von noch nicht untersuchten experimentellen Möglichkeiten. Sie sollte mehr als bisher bei der Diskussion der Autoxydation dieser schwefelhaltigen Systeme berücksichtigt werden. Die mit $CuCl_2$ katalysierte Autoxydation von *Diphenyl-dithio-diglykolsäure* liefert in natronalkalischer Lösung *Phenylglyoxylsäure* und *Benzoesäure*¹.

Neben Mangansalzen, die gelegentlich auch geprüft wurden (KHARASCH), können vor allem noch Verbindungen des Kobalts die Oxydation von thioglykolsäurem Natrium stark beschleunigen². Folgende Substanzen wurden benutzt: Chloro-pentammin-kobaltchlorid $[Co(NH_3)_5Cl]Cl_2$, Natrium-hexanitrokobaltiat $Na_3[Co(NO_2)_6]$, Urotropinkobalto-chlorid $CoCl_2 \cdot 2C_6H_{12}N_4 \cdot 9H_2O$ und $CoCl_2 \cdot 6H_2O$. Die beiden zuletzt genannten Verbindungen waren besonders wirksam.

Schließlich fanden BERSIN und LOGEMANN³ im Anschluß an Versuche mit metallischem Selen und Tellur, daß Selenit und Tellurit die Autoxydation von Thiomilchsäure und Thioglykolsäure-anilid katalysieren. Bei dieser Katalyse sollen sich durch Reduktionswirkung der Thiole Selen- und Tellurmercaptide bilden. Auffällig ist, daß die Selenitkatalyse sich durch kleine Mengen von Monojodacetat zusätzlich stark steigern läßt. Es liegt hier eine ausgeprägte Zweistoffkatalyse in einem homogenen System vor, die noch nicht gedeutet werden kann⁴.

b) Autoxydation von Cystein (I).

Wie bereits kurz angedeutet, ist die Dehydrierung von Cystein zum Cystin in vielen sorgfältigen Untersuchungen behandelt worden. Die zu beobachtenden Gesichtspunkte erstrecken sich in gleicher Weise auf die katalytisch wirksame Metallart, auf die Wasserstoffionenkonzentration und den Einfluß der Puffer-substanz (Phosphat, Pyrophosphat, Borat). Die Empfindlichkeit dieser Autoxydation gegenüber Schwermetallen ist schon lange bekannt⁵, aber erst MATHEWS und WALKER⁶ haben die große Wirksamkeit von Kupfer- und Eisensalzen genauer untersucht und darauf hingewiesen, daß nur in dem p_H -Bereich von 7—9 eine genügend rasche Autoxydation erfolgt. Die überragende Bedeutung der Schwermetallkatalysatoren kam jedoch erst in den unter besonders sorgfältigen Bedingungen (Metallfreiheit von Substanzen und Lösungsmittel, Quarzgefäße) angestellten Versuchen von WARBURG und SAKUMA⁷, die HARRISON⁸ bestätigte, richtig zum Ausdruck. Nach WARBURG, der ganz unter dem Eindruck der in der Tat erstaunlichen Wirksamkeit von Fe und Cu stand, *gibt es keine freiwillige Cysteinautoxydation*.

Die O_2 -Aufnahme, die man an in üblicher Weise dargestellten Cysteinchlorhydratpräparaten etwa bei einem $p_H = 7,7$ beobachtet, ist, wie einwandfrei fest-

¹ Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 1545 (1934).

² K. SHIBATA, Y. SHIBATA: Katalytische Wirkungen der Metallkomplexverbindungen, S. 110. Tokyo 1936. ³ Liebigs Ann. Chem. 501, 1 (1931).

⁴ Die von BERSIN mitgeteilte Beschleunigung einer Thiolautoxydation durch Halogen- und Cyanessigsäuren [Biochem. Z. 248, 3 (1932)] ist ebenfalls auf einen Se-Gehalt des Substrats zurückzuführen (vgl. BERSIN und LOGEMANN, l. c.).

⁵ Vgl. E. BAUMANN: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 8, 299 (1883/84). — E. ERLLENMEYER: Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 2720 (1903).

⁶ J. biol. Chemistry 6, 21, 29, 299 (1909).

⁷ Pflügers Arch. ges. Physiol. Menschen Tiere 200, 203 (1923); Biochem. Z. 142, 68 (1923); 187, 255 (1927). ⁸ Biochemic. J. 18, 1009 (1924).

steht, auf Spuren von Eisensalzen zurückzuführen. Zur Festlegung des Ausmaßes dieser Eisenkatalyse war es nötig, das Substrat sehr sorgfältig zu reinigen¹. SAKUMA² konnte noch einige $1/100000$ mg Eisen in 10 ccm (zugesetzt als FeCl_3) mittels der Cystein-katalyse nachweisen und durch einen Eisenzusatz von $3,6 \cdot 10^{-7}$ Mol/Liter ließ sich die Oxydationsgeschwindigkeit auf das *Siebenfache* steigern. Wenn man sich dies vor Augen hält, ist es nicht verwunderlich, daß gereinigte Präparate 100—250mal langsamer O_2 -aufnahmen als früher in der Literatur beschriebene. Interessant und für spätere Erörterungen wichtig ist, daß sich die Wirksamkeit der Eisensalze durch einen *Pyrophosphatzusatz*, wobei ein katalytisch unwirksamer Komplex entsteht, völlig unterdrücken läßt. Im übrigen liegt eine Reihe von Beobachtungen dafür vor, daß die Eisenkatalyse eine direkte Proportionalität zwischen Oxydationsgeschwindigkeit und zugesetzter Eisenmenge zeigt³. Neben einfachen Eisensalzen [FeCl_3 , FeCl_2 , FeSO_4 , $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$] hat man auch ein komplexes Salz, nämlich *Hämatin* herangezogen (HARRISON). KREBS⁴ fand, daß diese an sich schwache Hämatingkatalyse durch Zugabe von Pyridin und Nicotin eine außerordentliche Steigerung erfährt und, was besonders wichtig ist, an die Anwesenheit von *ionogenem* Eisen geknüpft ist. Setzt man also Spuren z. B. von Eisen(II)-sulfat Pyridinhämatinglösungen zu, so erfolgt keineswegs nur eine Addition, sondern eine viel stärkere Erhöhung der Wirk-

Tabelle 4.

Häminverbindung	cm ³ übertragener O_2 mg Häminseln und Stunde
Hämoglobin	0
Hämatin	8300
Pyridin-Hämatin	92000
Nicotin-Hämatin	232000

samkeit, beim Hämatin allein jedoch nicht⁵. Wie groß die Wirkungssteigerung beim Hämatin durch den Zusatz organischer Basen ist, geht aus der nebenstehenden Tabelle 4 hervor, die die Wirksamkeit verschiedener Häminderivate gegenüber der Cystein-autoxydation enthält.

Das Eisen wird in seiner katalytischen Kraft von Kupfer übertroffen⁶. Man hat errechnet, daß Kupfer noch mindestens 16mal aktiver ist⁷, und WARBURG⁸ hat die Cysteinautoxydation für eine exakte Mikromethode zur Bestimmung von Spuren von Kupfersalzen (z. B. im Blutserum) herangezogen. Bei Gegenwart von Pyrophosphat stört Eisen nicht, und unter den Bedingungen von WARBURG ($p_{\text{H}} = 7,63$, $t = 20^\circ$) lassen sich noch 10^{-5} mg Cu nachweisen. Es ist sogar die gleichzeitige Bestimmung von Cu und Fe möglich, wenn in einem Boratpuffer vom $p_{\text{H}} = 9,5$ die Beschleunigung durch beide Metalle gemeinsam ermittelt und dann die nach der Pyrophosphatmethode errechnete Cu-Katalyse in Abzug gebracht wird. Eine Katalyse durch Mangansalze läßt sich daneben ebenfalls noch feststellen⁹. Bei der Cu-Katalyse ist die Autoxydationsgeschwindigkeit nur bis zu einer bestimmten ziemlich kleinen Metallkonzentration dieser proportional, so daß sich für eine maximale Wirkung eine bestimmte minimale Cu-Menge als notwendig erweist¹⁰. Die größere Wirksamkeit kleiner Metallkonzentrationen ist bekanntlich auch bei anderen Schwermetallkatalysen zu beobachten. In dem vorliegenden Fall ist dies besonders ausgeprägt. ELLIOTT fand, daß 0,64 γ Cu an 8 mg Cysteinchlorhydrat noch deut-

¹ Vgl. auch A. SCHÖBERL: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 209, 231 (1932).

² Biochem. Z. 142, 68 (1923).

³ HARRISON: l. c. — K. A. C. ELLIOTT: Biochemic. J. 22, 902 (1928). — E. G. GERWE: J. biol. Chemistry 92, 525 (1931). ⁴ Biochem. Z. 204, 322 (1929).

⁵ Bei KREBS (l. c.) trafen z. B. bei $p_{\text{H}} = 10,3$ auf eine $0,77 \cdot 10^{-5}$ mol. Häminlösung $2 \cdot 10^{-4}$ mg Fe (als FeSO_4). ⁶ M. DIXON: Biochemic. J. 22, 902 (1928).

⁷ C. A. ELVEHJEM: Science [New York] 74, 568 (1931).

⁸ Biochem. Z. 187, 255 (1927). ⁹ O. WARBURG: Biochem. Z. 233, 245 (1931).

¹⁰ K. A. C. ELLIOTT: Biochemic. J. 24, 310 (1930).

lich wirksam waren und die maximale Geschwindigkeit sich bei 17 γ Cu einstellte. ELVEHJEM¹ wies vor allem auf die Steigerung der katalytischen Wirksamkeit von CuSO₄ durch *Pyrophosphat* hin und arbeitete zur Cu-Bestimmung in einem Phosphat oder Boratpuffer vom $p_H = 8$ und einem geringen Pyrophosphatzusatz.

Es muß schließlich noch erwähnt werden, daß nach ROSENTHAL und VOEGTLIN² die Cu-Katalyse mit Cu(II)-tetramminsulfat im Gegensatz zu der Fe-Katalyse bei 37,6° und einem p_H von 7,3 über die Disulfidstufe hinaus zu CO₂, NH₃ und H₂SO₄ führen kann und dabei besonders nach der alkalischen Seite eine erhöhte O₂-Aufnahme erfolgt. Auch für diese Weiteroxydation wird wohl eine Deutung gelten, wie sie schon für die Autoxydation von Thioglykolsäure in alkalischer Lösung herangezogen wurde.

c) Autoxydation von SH-Glutathion (II).

Schon HOPKINS, der Entdecker dieses interessanten Thiols, hat dessen Oxydierbarkeit zum Disulfid durch O₂ beobachtet³. Seit dieser Zeit ist SS-Glutathion vielfach durch Autoxydation des kristallisierten SH-Glutathions dargestellt worden⁴. Besonders eingehend haben VOEGTLIN und Mitarbeiter⁵ diese Schwermetallkatalyse bearbeitet. Stellt man SH-Glutathion in üblicher Weise nach HOPKINS⁶ oder KENDALL und Mitarbeitern⁷ dar, wobei eine Reinigung über das Cupromercaptid erfolgt, so wird das Thiol mit Kupferspuren verunreinigt, die für die Autoxydierbarkeit verantwortlich zu machen sind. VOEGTLIN und Mitarbeiter führten ihre Versuche unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen durch, um Katalysatoren auszuschalten. Sie stellten eine *ganz spezifische Kupferkatalyse* mit außerordentlicher Wirksamkeit des Metalls fest. Noch 0,000032 Mole Cu auf 1 Mol SH-Glutathion bewirkten eine Verdoppelung der Geschwindigkeit (0,0001 mg Cu auf 15 mg SH-Glutathion!). Kupfer wurde als Tetramminsulfat bzw. als Citrat zugesetzt. Dabei wurde in einem Phosphatpuffer vom $p_H = 7,27$ gearbeitet. Besonders interessant ist die Feststellung, daß Fe(III)-sulfat, Mn- und Ni-sulfat überhaupt nicht wirksam waren. Im Hinblick auf die große katalytische Kraft des Eisens beim Cystein überrascht hier seine Wirkungslosigkeit ganz besonders. Eine geringe Wirksamkeit zeigte nur noch CoCl₂. Wurden die SH-Glutathionpräparate über das Cd- oder Ag-salz gereinigt, so nahmen sie bei $p_H = 7,6$ und 37,6° fast überhaupt keinen O₂ mehr auf, aber schon bei einem molaren Verhältnis von Thiol zu Cu = 1:0,0000322 erfolgte lebhaftere O₂-Aufnahme. *Organisch* gebundenes Kupfer besaß die gleiche Wirksamkeit, wie Versuche mit Alaninkupfer und Kupferthioglucose zeigten.

Auch beim völlig metallfreien SH-Glutathion war *Eisen* katalytisch unwirksam⁸. Dieser Unterschied gegenüber Cystein bzw. Cysteinderivaten kommt z. B. gut darin zum Ausdruck, daß Eisensalze katalytisch dann wirksam werden, wenn SH-Glutathion in Wasser längere Zeit im Vakuum auf 37° erwärmt wird, wobei *Cysteinyl-glycin* als autoxydables Thiol entsteht. Es ist schon bekannt, daß bei der Einwirkung von warmem Wasser auf SH-Glutathion Peptidbindungen hydrolytisch gesprengt werden und der Glutaminsäurerest als Pyrrolidoncarbon-

¹ Biochemic. J. 24, 415 (1930). ² Publ. Health Rep. 48, 347 (1933).

³ J. biol. Chemistry 84, 269 (1929). — MELDRUM, DIXON: Biochemic. J. 24, 472 (1930).

⁴ Vgl. A. SCHÖNBERG: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 201, 167 (1931); hier auch weitere Literatur.

⁵ J. biol. Chemistry 93, 435 (1931).

⁶ J. biol. Chemistry 84, 269 (1929). — Vgl. N. W. PIRIE: Biochemic. J. 24, 51 (1930).

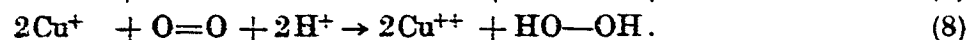
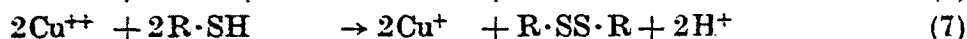
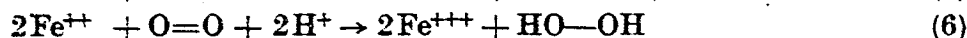
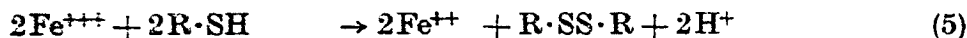
⁷ J. biol. Chemistry 84, 657 (1929).

⁸ Vgl. auch N. U. MELDRUM, M. DIXON: Biochemic. J. 24, 472 (1930).

säure abgespalten wird¹. Neben Kupfer wiesen auch noch Selenite, Selenate, und Tellurate eine beachtliche Aktivität auf. Infolge der spezifischen Wirksamkeit des Kupfers wurde vorgeschlagen, die Autoxydation von SH-Glutathion an Stelle der von Cystein zur quantitativen Bestimmung dieses Metalls zu benutzen, da hier andere Metalle von physiologischem Interesse (Fe und Mn) nicht stören.

d) Zur Theorie der Schwermetallkatalyse bei der Thiolautoxydation.

Die auffällige Wirkungsweise der Schwermetallkatalysatoren war die Veranlassung, daß fast alle Bearbeiter der Thiolautoxydation den Chemismus dieser Übertragungskatalyse diskutierten. Besonders ausführlich geschah dies immer und immer wieder mit der Fe-Katalyse, die man dabei mit den erheblichen Oxydationsleistungen des molekularen O₂ im Zellgeschehen in Verbindung brachte. Jedoch sind die wesentlichsten Gesichtspunkte dieser Metallkatalyse schon seit langem bekannt, da bereits ANDREASCH² und später auch MATHEWS und WALKER³ ganz klar die Ursache in dem *reversiblen Wertigkeitswechsel* des katalysierenden Metalls sahen. Die Katalyse läßt sich daher in übersichtlicher Weise so darstellen, daß dreiwertiges Eisen bzw. zweiwertiges Kupfer die Thiole zu Disulfiden dehydriert und der molekulare O₂ dann anschließend das zwei- bzw. einwertige Metall wiederum oxydiert. Damit ist die Grundlage eines Kreisprozesses gegeben. In den Gleichungen (5) mit (8) ist diese Übertragungskatalyse in einfachster Weise formuliert.



Es ist jedoch zu sagen, daß diese Formulierung der Katalyse einige weitere Betrachtungen und Überlegungen nötig macht. Zunächst sei auf die angenommene Bildung von Hydroperoxyd bei der Oxydation von Fe⁺⁺ und Cu⁺ hingewiesen⁴. H₂O₂ kann bei Anwesenheit von Schwermetallen und in einem für die Autoxydation günstigen p_H-Bereich rasch, wie schon früher erwähnt, nach Gleichung (2) zu den Disulfiden oxydieren⁵ oder unter Umständen auch seinerseits zu einer Autoxydation von z. B. zweiwertigem Eisen führen. Es ist aber bei Anwesenheit von Fe wohl in erster Linie an eine *peroxydatische* Leistung des Metalls zu denken. Wenn die Reduktion der Schwermetallionen durch Thiole ein sehr rasch verlaufender Vorgang ist, und LYONS⁶ hat das für die Einwirkung von Thioglykolsäure auf Fe⁺⁺⁺ gezeigt, so stellt die beobachtete Autoxydationsgeschwindigkeit die Geschwindigkeit der Oxydation von Cupro- bzw. Ferroionen dar. BAUB und PREIS⁷ ermittelten durch solche Geschwindigkeitsmessungen eine Reaktion nullter Ordnung.

Bei einer Betrachtung über die näheren Umstände, unter denen sich die Metallkatalyse vollzieht, kommt aber gewissen *Schwermetallkomplexen*, die an der Autoxydation von Thiolcarbonsäuren sicher beteiligt sind, die Hauptbedeutung zu. Hier muß man sich daran erinnern, daß SH- und COOH-Gruppen

¹ F. G. HOPKINS: J. biol. Chemistry 84, 269 (1929). — H. L. MASON: Ebenda 99, 25 (1931).

² Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 1390 (1879).

³ J. biol. Chemistry 6, 299 (1909).

⁴ Vgl. H. WIELAND, W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 473, 289 (1929) und die Zusammenfassung von W. FRANKE in H. v. EULER: Chemie der Enzyme. München 1934.

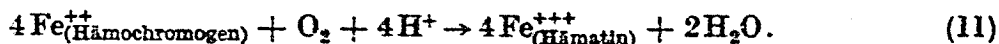
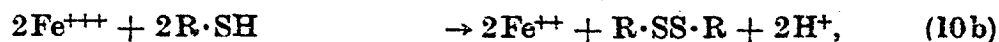
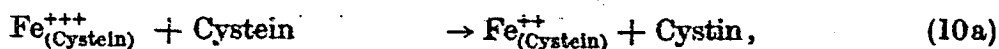
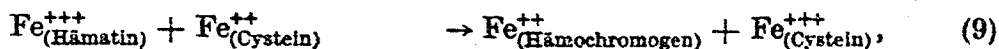
⁵ D. C. HARRISON: Biochemic. J. 21, 339 (1927). — TH. BERSIN: Biochem. Z. 245, 466 (1932).

⁶ J. Amer. chem. Soc. 49, 1916 (1927).

⁷ Z. physik. Chem., Abt. B 82, 65 (1936).

wohl in gleicher Weise die Bindung des Schwermetalls übernehmen können, daß aber eine *Mercaptidbildung* in solchen Systemen als besonders charakteristisch anzusehen ist. Auf die Bildung solcher Schwermetallkomplexe ist schon aus auffälligen Farberscheinungen zu schließen, die z. B. in sich autoxydierenden Thiolcarbonsäurelösungen bei Anwesenheit von Eisensalzen beobachtet werden können. Fügt man nämlich eine Spur Eisensalz zu einer Lösung von Thioglykolsäure oder Cystein bei einem p_H von 8—9, so entsteht bei Anwesenheit von O_2 eine rote bzw. violette Farbe. Ist der gelöste O_2 verbraucht, so verschwindet die Farbe wieder, kehrt jedoch beim Schütteln mit Luft wiederum zurück und bleibt bis zur völligen Oxydation des Thiols zum Disulfid bestehen. Hieraus geht wohl mit Sicherheit hervor, daß sich die Übertragungskatalyse an einer komplexen Eisenverbindung abspielt. Die Zusammensetzung der an der Autoxydation beteiligten Schwermetallkomplexe haben neben anderen MICHAELIS¹, CANNAN und RICHARDSON², SCHUBERT³, MAYR und GEBAUER⁴ und DUBSKÝ und SINDELÁŘ⁵ diskutiert. Es ist wohl so, daß sich zunächst der farblose Fe(II)-Komplex eines Thioles bildet, der von O_2 zu einem intensiv gefärbten Fe(III)-Komplex oxydiert wird. MAYR und GEBAUER geben bei der Thioglykolsäure diesem Komplex mit dreiwertigem Fe die Zusammensetzung eines Ferri-ferrothioglykolates der Formel $[Fe(II)(S \cdot CH_2 \cdot COO)_2]_2Fe(III)Me(I)$. Das dreiwertige Eisen einer solchen Komplexverbindung vermag dann das Thiol unter Übergang in die zweiwertige Oxydationsstufe zu dehydrieren, und nun kann sich der Kreisprozeß wiederholen, da Fe^{++} erneut der Oxydation durch O_2 unterliegt. Wesentlich an dieser Ansicht erscheint, daß nur das zweiwertige Eisen zur Mercaptidbildung herangezogen wird. In saurer Lösung allerdings wird z. B. die Bildung einer sehr unbeständigen blauen Ferri-thioglykolsäure $Fe(S \cdot CH_2 \cdot COOH)_3$ angenommen.

Zusätzliche Annahmen erfordert die Deutung der bereits besprochenen *Hämätinkatalyse* bei der Cysteinautoxydation. Diese Katalyse ist dadurch ausgezeichnet, daß an ihr verschiedenartig gebundenes Eisen beteiligt ist. Das dreiwertige Eisen im Hämätinkomplex kann seine erhebliche katalytische Kraft nur entfalten, wenn gleichzeitig ionogen gebundenes Fe zugegen ist. Nach KREBS erfolgt dabei Reduktion des dreiwertigen Fe zum zweiwertigen im Pyridin-hämochromogen, das dann vom molekularen O_2 reoxydiert wird. Jedoch soll das dreiwertige Hämatin-Fe nur bei Anwesenheit von Ferroionen genügend rasch mit der SH-Gruppe im Cystein reagieren, damit eine Katalyse zustande kommt. Nach den Anschauungen von KREBS muß man für die Hämätinkatalyse das folgende Reaktionsschema aufstellen [Gleichungen (9) bis (11)], wobei über die komplexe Bindung des als $FeSO_4$ zugesetzten ionogenen Eisens sinngemäß das gelten kann, was weiter oben allgemein über die Fe-Katalyse gesagt wurde:



Es wäre sehr wünschenswert, noch mehr Beispiele der Hintereinanderschaltung von Metallkatalysatoren kennenzulernen, da hier ein bisher wenig beachtetes Prinzip starker Katalysatorwirkung vorliegt.

¹ J. biol. Chemistry 83, 191 (1929); 84, 777 (1929).

² Biochemic. J. 23, 1242 (1929).

³ J. Amer. chem. Soc. 54, 4077 (1932).

⁴ Z. analyt. Chem. 116, 225 (1939).

⁵ Mikrochim. Acta [Wien] 3, 258 (1938).

10. Kohlehydrate und Kohlehydratderivate.

Auch bei den Kohlehydraten und ihren Umwandlungsprodukten hat die Tatsache der leichten Verbrennbarkeit im Stoffwechsel immer wieder Modellversuche über ihre Autoxydierbarkeit veranlaßt. Da es sich dabei in erster Linie um eine vollständige Durchoxydation zu CO_2 und H_2O handelte, standen keine präparativen Gesichtspunkte zur Diskussion. Überdies ist eine gelenkte Oxydation der Zucker, die bekanntlich von den üblichen Oxydationsmitteln sehr leicht angegriffen werden, eine schwierige Aufgabe. Im allgemeinen wächst die Instabilität der Zucker gegenüber O_2 in alkalischen Lösungen stark an. Es liegt hier aber eine typische OH-Ionenkatalyse vor, bei der Umwandlungen an den Substratmolekülen, wie Enolisierung und dergleichen, eine Rolle spielen¹. Dies muß bei der Betrachtung katalytischer Prozesse in stark alkalischen Lösungen beachtet werden.

Über die Katalyse der Glucoseautoxydation durch Cero- und Ceriverbindungen liegen einige interessante ältere Angaben von JOB², die allerdings nur qualitativer Natur sind, vor. JOB fand, daß konzentrierte Lösungen von Glucose in Pottaschelösungen, die sich für sich allein nicht autoxydieren, bei Anwesenheit von Cersalzen O_2 aufnehmen. Aus einer dabei auftretenden Rotfärbung wurde geschlossen, daß sich aus dem Cerosalz die *Perverbindung* bildet, die unter Rückbildung des Cerosalzes ihren Sauerstoff vollständig an Glucose weitergibt. Es ist bekannt, daß bei der Luftoxydation von Cerokaliumcarbonat zunächst Cerisalz und Hydroperoxyd entstehen, die sich weiterhin zur rotbraunen Perceriverbindung umsetzen³. Das Persalz bzw. H_2O_2 oxydieren den Traubenzucker und da der Zucker auch die Ceriverbindung unter den gewählten Versuchsbedingungen zu reduzieren vermag, ist die Grundlage der Katalyse gegeben. So wirkt bei stärkeren Reduktionsmitteln das Cerokaliumcarbonat als Sauerstoffüberträger. Später schlossen dann GOARD und RIDEAL⁴ aus Potentialmessungen, daß die Autoxydation von anderen Hexosen ebenfalls durch Cerosalze zu beschleunigen sei, jedoch fehlen auch hierüber nähere Angaben.

Wesentliche Fortschritte auf dem Gebiet der Kohlehydratautoxydation wurden erst durch die Untersuchungen von WARBURG und YABUSOE⁵ ausgelöst, aus denen hervorgeht, daß *Fructoselösungen* bei Gegenwart von Phosphat und einem p_{H} von etwa 6,2 an O_2 aufnehmen. Die Oxydationsgeschwindigkeit stieg, wie zu erwarten war, mit zunehmender Alkalität und auch mit der Phosphatkonzentration an, wobei es sich um eine spezifische Auslösung der Autoxydation durch das Phosphat handelte, da andere Salze die O_2 -Aufnahme nicht in Gang brachten. Im Anschluß an diese Versuche wiesen MEYERHOF und MATSUOKA⁶ nach, daß bei der Fructoseautoxydation eine ausgesprochene *Schwermetallkatalyse* vorliegt. Es wurde mit 5proz. Fructoselösung und einer Phosphatkonzentration zwischen $m/4$ und $m/2$ bei 37° gearbeitet. Die Annahme einer derartigen Katalyse war durch die Hemmbarkeit der Oxydation durch HCN oder Pyrophosphat nahegelegt worden. Das Ausmaß der Katalyse ist sehr stark vom p_{H} abhängig. Am aktivsten war Kupfer, und zwar betrug bei $p_{\text{H}} = 9,3$ die Geschwindigkeitssteigerung mit einer Kupferkonzentration von 10^{-5} bis 10^{-3} -molar um 8—500% (Cu als CuSO_4 zugesetzt). Bei $p_{\text{H}} = 7$ jedoch zeigte Cu ($m/1000$) merkwürdigerweise überhaupt keine Wirksamkeit. Eisen- und Mangansalze verhielten sich wie die Kupferverbindungen, nur war die Beschleunigung etwas geringer. Bei $p_{\text{H}} = 9,1$ beschleunigte z. B. eine Eisenkon-

¹ Vgl. H. v. EULER, C. MARTIUS: Liebigs Ann. Chem. 505, 73 (1933).

² C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 134, 1052 (1902).

³ Vgl. K. A. HOFMANN, U. R. HOFMANN: Anorganische Chemie, S. 493. Braunschweig 1938.

⁴ Proc. Roy. Soc. [London], Serie A 105, 135 (1924).

⁵ Biochem. Z. 146, 380 (1924).

⁶ Biochem. Z. 150, 1 (1924).

zentration von 10^{-3} -molar erst um 180%. Jedoch fällt besonders auf, daß die Fe-Katalyse durch einen *Pyrophosphatzusatz* ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) erheblich gesteigert werden konnte, während doch die Cu-Katalyse dadurch gehemmt wurde. Das Phosphat ließ sich in den Systemen durch *Arseniat* ersetzen. Die von WARBURG und YABUSOE entdeckte *Oxydation von Fruchtzucker in konzentrierten Phosphatlösungen ist mithin als eine Metallkatalyse anzusprechen*. Für stärker alkalische Lösungen allerdings trifft diese Feststellung in ihrer Allgemeinheit nicht zu.

WIND¹ fand ferner, daß sich die Triosen *Dioxyaceton* $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{OH}$ und *Glycerinaldehyd* $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CHO}$ genau wie Fructose verhalten. Auch ihre Autoxydation in Phosphatlösungen, die allerdings 20—30mal schneller als bei Fructose verlief und zu einer vollständigen Verbrennung zu CO_2 führte, wurde durch Schwermetalle katalysiert. Die Wirkung der Metalle war hier auch in etwa neutraler Lösung zwischen p_{H} 7,4 und 7,7 noch beträchtlich. In Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-3}$ -molar erhöhte Cu^{++} die Geschwindigkeit um 125%, Fe^{++} um 61% und Mn^{++} um 63%. Kupfer beschleunigte also auch hier am stärksten. Auf die recht bescheidene Katalyse der Autoxydation von Dioxyaceton und Methylglyoxal² durch *Hämin* braucht hier nur hingewiesen zu werden³. Sie besitzt keine praktische Bedeutung.

Eine wesentliche Erweiterung der Befunde über die Autoxydation der Hexosen bedeuten die Untersuchungen von KREBS⁴, in denen festgestellt wurde, daß vor allem *Fructose*, dann aber auch *Glucose*, *Galactose*, *Mannose* und *Maltose* in *ammoniakalischer*⁵ und bicarbonathaltiger Lösung von molekularem O_2 oxydiert werden können. Der p_{H} -Bereich lag zwischen 7 und 9, und auch hier stieg die Oxydationsgeschwindigkeit mit zunehmender Alkalität an. Bei der Katalyse dieser Autoxydationen durch Schwermetallsalze (CuSO_4 , MnSO_4 , FeCl_3) zeigte sich ein außerordentlich hoher Einfluß der Anwesenheit von Neutralsalzen (Ca-, Sr- und Ba-salze). Erst in *calciumchloridhaltigen Lösungen* äußerte sich die enorme katalytische Wirksamkeit der Schwermetalle, die damit sogar der Aktivität der Metalle in der belebten Zelle vergleichbar wird.

SPOEHR und Mitarbeiter⁶ haben das komplexe Natriumferropyrophosphat⁷ als Katalysator bei der Oxydation von Zuckern und Zuckerderivaten herangezogen⁸. Wässrige Lösungen von d-Glucose, Lävulose, d-Mannose, d-Galactose, Trehalose, Glycerin und Mannit nahmen bei Gegenwart des Ferropyrophosphats und von *Dinatriumphosphat* bei 38° langsam O_2 auf und bildeten CO_2 , jedoch war die benutzte Eisensalzmenge (0,5—1 g FeSO_4 auf 3 g Substrat) so hoch, daß von einer eigentlichen Katalyse nicht mehr recht gesprochen werden kann. Unter den gleichen Bedingungen wurde auch die Autoxydation von d-Gluconsäure, l-Arabonsäure und Weinsäure und von Glycerinaldehyd, Dioxyaceton, Methylglyoxal, Oxyaceton und Glycerin katalysiert. Natrium-ferropyrophosphat wird

¹ Biochem. Z. 159, 58 (1925).

² Die *Bisulfitverbindung* des Methylglyoxals wird bei Gegenwart von Phosphat und zwischen p_{H} 5,8 und 8,1 von O_2 sehr leicht und vollständig zu Brenztraubensäure oxydiert, wobei vielleicht auch Schwermetalle mitwirken [NEUBERG, KOEHL: Biochem. Z. 252, 215 (1932)].

³ L. AHLSTRÖM, H. v. EULER: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 200, 233 (1931).

⁴ Biochem. Z. 180, 377 (1927).

⁵ Bei gleichem p_{H} ist in NH_3 die Oxydationsgeschwindigkeit um ein Vielfaches größer als in anderen Alkalien.

⁶ J. Amer. chem. Soc. 46, 1494 (1924); 46, 236 (1926); 58, 2068 (1934); J. biol. Chemistry 94, 423 (1931).

⁷ Zusammensetzung nach PASCAL [Ann. Chimie (8) 16, 386 (1909)] $\text{Na}_3\text{Fe}_2(\text{P}_2\text{O}_7)_3$, nach SPOEHR, SMITH $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{P}_2\text{O}_7)$.

⁸ Den Komplex stellt man durch Auflösen von Fe(II)-sulfat in Na-pyrophosphat dar (starkes Reduktionsmittel).

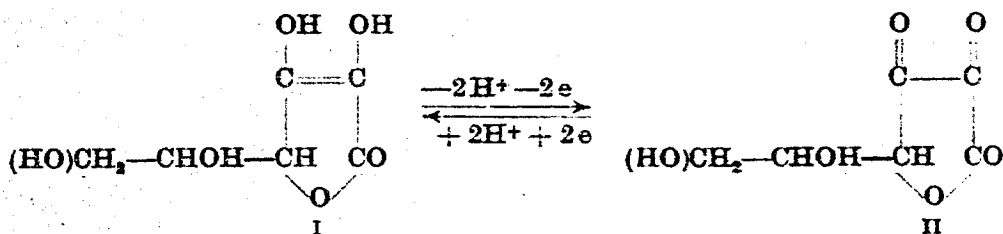
von O_2 sehr rasch zum Eisen(III)-Komplex oxydiert, und für den Chemismus der Katalyse ist die Bemerkung wichtig, daß nur solche Substanzen oxydierbar waren, die den Eisen(III)-Komplex reduzierten. Die Katalyse dürfte also wohl deswegen zustande kommen, weil das komplex gebundene zweiwertige Eisen sehr rasch von molekularem O_2 oxydiert und das dreiwertige Eisen im Komplex sehr rasch vom Substrat reduziert wird. DEGERING und UPSON¹ haben die unter den SPOEHRschen Bedingungen verbrannten Verbindungen in folgende Reihe abnehmender Autoxydierbarkeit eingeordnet: Fructose, Mannose, Glucose, Arabinose, Arabonsäure, Gluconsäure, α -Methylmannosid, α -Methylglucosid, Mannit, Glycerin, Glycerinsäure, Glykolsäure, α -Methylarabinosid, Tetramethylglucose, Tetramethyl- α -methylglukosid. Es sei aber betont, daß zur Erzielung größerer Effekte eine tagelange Behandlung mit O_2 , am besten bei erhöhter Temperatur, nötig war. Es verdient hier ferner festgehalten zu werden, daß die Fe-Katalyse bei der Cysteinautoxydation durch Pyrophosphat stark gehemmt, die der Kohlehydratoxydation dagegen durch einen Pyrophosphatkomplex stark beschleunigt wird.

Stark alkalische Lösungen von *Gluconsäure* $HOOC-(CHOH)_4-CH_2OH$ erlangen nach TRAUBE, KUHBIER und SCHRÖDER² die Fähigkeit zur O_2 -Aufnahme, wenn man durch Zusatz von Co-, Cu-, Ni- und Mn-salzen zur Bildung von Schwermetallkomplexen der Polyoxyverbindungen, die im übrigen als Erdalkalisalze isolierbar sind, in diesen Lösungen Veranlassung gibt. Die Schwermetallkomplexe der Gluconsäure sind also autoxydabel. Im Verlauf der Untersuchungen zeigte es sich nun, daß die Kupfer- bzw. Kobaltsalzkonzentration so weitgehend herabgesetzt werden konnte, daß eine deutliche, wenn auch keine sehr ausgeprägte Katalyse zustande kam. So nahmen z. B. 2 g Gluconsäure in 150 ccm 6proz. Natronlauge bei 38—40° in 20 Stunden mit 4,5 mg $CuCl_2$ 140 ccm und mit 30 mg $Co(NO_3)_2$ 180 ccm O_2 auf. An Oxydationsprodukten wurden CO_2 und Ameisensäure nachgewiesen. Nach TRAUBE soll die Katalyse entweder durch Anlagerung von O_2 an das komplexgebundene Metall oder durch Aktivierung von H-Atomen oder OH-Gruppen im Substratmolekül durch die Komplexbildung zu deuten sein.

So kann also der reaktionsträge O_2 unter gewissen Bedingungen auch zu einer Umsetzung mit den Zuckern und ihren Derivaten veranlaßt werden. Bei den zu beobachtenden katalytischen Erscheinungen fällt besonders die Wirksamkeit von Schwermetallkomplexen und die Wichtigkeit der Anwesenheit von Neutralsalzen oder Puffersubstanzen auf. In *präparativer* Hinsicht bleibt bei dieser Autoxydation noch fast alles zu tun übrig, da die meisten Untersuchungen sich nur mit der Erfassung des gebildeten CO_2 begnügten.

11. Ascorbinsäure (Vitamin C).

Wie bei den Thiolen tritt uns auch in der *Ascorbinsäure* (I) eine Substanz entgegen, deren katalytisch leicht beeinflussbare Oxydation zu *Dehydro-ascorbinsäure* (II) als ihre hervorstechendste Eigenschaft für das Zellgeschehen von hoher Bedeutung ist. Das durch Gleichung (1) gegebene Redoxsystem:



¹ J. biol. Chemistry 94, 423 (1931).

² Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2694 (1936).

wird für Stoffwechselfvorgänge oft diskutiert und bildet die Grundlage für die Ansicht, daß das Vitamin C als Sauerstoffüberträger wirksam sei. Die leichte Autoxydierbarkeit von Ascorbinsäure in wässriger Lösung, die oft besondere Schutzmaßnahmen erfordert und mitunter viel zu wenig berücksichtigt wird, ist jedem bekannt, der mit dieser Substanz zu tun hat. Die Wichtigkeit dieser Verbindung und die übersichtlichen Verhältnisse laden zu einer eingehenderen Betrachtung ein. Schon SZENT-GYÖRGYI¹, der verdienstvolle Entdecker der Ascorbinsäure, hat an seiner *Hexuronsäure* die Empfindlichkeit gegenüber O₂ untersucht und gefunden, daß es sich dabei um eine *spezifische Schwermetallkatalyse* handelt. Während die Hexuronsäure für sich allein oder bei Zusatz von FeCl₃ oder Mn-Acetat keine meßbare O₂-Aufnahme zeigte, erfolgte mit CuCl₂ (0,005-mol) eine lebhafte Oxydation. In der Folgezeit ist dann die Vitaminautoxydation unter Bestätigung und Erweiterung dieser Ergebnisse mehrfach von verschiedenen Seiten², besonders gründlich von BARRON und Mitarbeitern³, bearbeitet worden.

Bei völligem Ausschluß von Kupferspuren in Reagenzien und Lösungsmitteln nimmt Ascorbinsäure in *saurer* oder *neutraler* Lösung etwa bis $p_H = 7,6$, also auch im *physiologischen* p_H -Bereich, überhaupt keinen O₂ auf. Da im Vitamin ein *Dienol* vorliegt, das mit Alkalien ein Dienolat zu bilden vermag und schon KARRER und Mitarbeiter⁴ tiefgreifende und irreversible Veränderungen an Ascorbinsäure durch Alkalien beobachteten, erscheint es verständlich, daß andererseits das Vitamin C in *alkalischen* Lösungen etwa von $p_H = 9$ ab eine außerordentlich leichte, durch OH-Ionen katalysierbare Autoxydierbarkeit zeigt. Die Oxydation geht hier auch nach der Aufnahme von einem Atom Sauerstoff pro Mol Substrat weiter und endet mit der Bildung von *Oxalsäure* und *l-Threonensäure*; das interessiert uns im einzelnen nicht.

Wie schon erwähnt, läßt sich die Autoxydation von Ascorbinsäure in schwach saurer oder etwa neutraler Lösung in ausgezeichneter Weise durch *Kupferspuren* (CuSO₄, CuCl₂) katalysieren, während Mn-, Co-, Ni- und sogar *Fe-salze* unwirksam sind. Noch 0,000727 *Millimole CuCl₂ im Liter* beschleunigen (Versuche bei $p_H = 3,17$), und das Kupfer übertrug bis $p_H = 6,6$ ein Atom Sauerstoff auf das Substratmolekül. Bei nicht zu hoher Katalysatorkonzentration besteht Proportionalität zwischen Oxydationsgeschwindigkeit und Kupferkonzentration. Außerdem steigt die Wirksamkeit des Metalls mit dem p_H sehr stark an und erreicht bei $p_H = 6,95$ ihr Maximum.

Auch im *Hämin* kann die katalytische Aktivität des komplex gebundenen Eisens erst durch Zusatz von *Nicotin*, *Pyridin* oder *Pilocarpin* (ein Alkaloid), die bekanntlich mit dem reduzierten Hämin die sogenannten *Hämochromogene* bilden⁵, ausgelöst werden. Für das Verständnis der Katalyse wesentlich erscheint die Feststellung, daß die Wirksamkeit dieser Hämochromogene in dem Maße zunimmt, in welchem das *Redoxpotential positiveren Werten zustrebt*. Von den in Frage kommenden Verbindungen wurden bei $p_H = 9,16$ folgende Redoxpotentiale E_0' gemessen:

	E_0' in Volt		E_0' in Volt
Nicotin-Hämochromogen	—0,005	Pilocarpin-Hämochromogen ..	—0,156
Pyridin-Hämochromogen	—0,050	Hämin	—0,240

¹ Biochemic. J. 22, 1387 (1928).

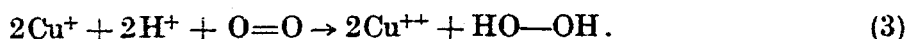
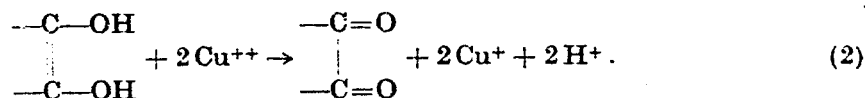
² H. v. EULER und Mitarbeiter: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 217, 1 (1933). — A. E. KELLIE, S. S. ZILVA: Biochemic. J. 29, 1028 (1935). — C. A. MAWSON: Ebenda 29, 569 (1935). — C. M. LYMAN, M. O. SCHULTZE, C. G. KING: J. biol. Chemistry 118, 757 (1937). ³ J. biol. Chemistry 112, 625 (1936); vgl. auch ebenda 116, 563 (1936).

⁴ Biochem. Z. 258, 4 (1933).

⁵ Vgl. W. LANGENBECK: Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu Fermenten, S. 29. Berlin 1935

Mit Nicotinhämochromogen läßt sich die Wirkungsweise dieser Katalysatoren sogar *spektroskopisch* verfolgen. Wenn das oxydierte Nicotin-Hämochromogen mit der gepufferten Ascorbinsäurelösung zusammenkommt, kann an der Farbänderung und dem Auftreten zweier charakteristischer Banden die *Reduktion* des Komplexes erkannt werden. Nach kurzem Schütteln in O₂ erscheint das oxydierte Hämochromogen mit seiner typischen olivgrünen Farbe wieder. Die katalytische Kraft des Nicotin-Hämochromogens ist immerhin halb so groß wie die von Kupfer.

Nach BARRON und Mitarbeitern¹ soll sich der Mechanismus der von Kupfer oder Hämochromogen katalysierten Ascorbinsäureautoxydation so abspielen, daß der Katalysator das Substrat zur Dehydro-ascorbinsäure (II) dehydriert und dabei selbst reduziert wird. Daß Vitamin C auch Kupfer(II)-salze sofort reduziert, zeigten bereits KARRER und Mitarbeiter². Der reduzierte Katalysator wird nun seinerseits durch O₂ reoxydiert, wobei *Hydroperoxyd* entsteht. In diesem Sinn vollzieht sich dann die Beschleunigung durch Cu-salze nach den folgenden Gleichungen (2) und (3):



H₂O₂ kann katalytisch zersetzt werden oder peroxydatisch wirksam sein. Seine intermediäre Entstehung ist nachzuweisen, so z. B. durch die Chemilumineszenzprobe mit Luminol und Häm³. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß nach LYMAN und Mitarbeiter⁴ sich die H₂O₂-Entstehung unterhalb $p_{\text{H}} = 4,5$ durch einen zu hohen O₂-Verbrauch anzeigt. Denn wenn H₂O₂ nicht selbst an der Oxydation teilnimmt oder zersetzt wird, verbraucht ja 1 Mol Vitamin C 1 Mol O₂. Es ist jedoch einwandfrei nachgewiesen, daß in etwa neutraler Lösung nur 1 Atom Sauerstoff pro Substratmolekül absorbiert wird, woraus man folgern kann, daß auch die Geschwindigkeit der Oxydation von Ascorbinsäure durch H₂O₂ mit dem p_{H} ansteigt. Die leider nicht durch einwandfreie Versuche exakt erwiesene Feststellung von MAWSON⁵, daß die katalytische Wirksamkeit von Cu und Fe *zusammen* größer ist als die Summe der Einzelwirkungen, muß wohl ebenfalls mit der H₂O₂-Bildung in Verbindung gebracht werden. Hier sei auf die erstmals von SCHÖBERL⁶ aufgefundene und gedeutete Katalyse einer Leukofarbstoffoxydation durch gemeinsame Beteiligung beider Metalle hingewiesen.

Unter milden Reaktionsbedingungen führt die Autoxydation von Vitamin C glatt zu seiner Dehydroform, die sich z. B. mit Thiolen oder H₂S wiederum quantitativ hydrieren läßt. Jedoch handelt es sich bei der Dehydroascorbinsäure um eine verhältnismäßig labile Substanz, an der auch bei der O₂-Einwirkung irreversible, durch Kupfer katalysierbare Oxydationsprozesse angreifen können.

12. Polyphenole.

In der Autoxydation von *Hydrochinon* und seinen Derivaten liegt uns eine typische *Dehydrierungsreaktion* vor, bei der zunächst unter *Chinon*-bildung 2H-Atome aus dem Substrat herausgespalten und auf den molekularen O₂ über-

¹ J. biol. Chemistry 112, 625 (1936); vgl. auch ebenda 116, 563 (1936).

² Biochem. Z. 258, 4 (1933).

³ O. SCHALES: Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 477 (1938).

⁴ J. biol. Chemistry 118, 757 (1937).

⁵ C. A. MAWSON: Biochem. J. 29, 569 (1935).

⁶ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 201, 167 (1931).

tragen werden. Die für Hydrochinon gültige Gleichung (1) ist sinngemäß als Primärvorgang auf die Oxydation aller mehrwertigen Phenole anwendbar:



Der Nachweis der primären Reaktionsprodukte kann vor allem durch den wesentlichen Einfluß der H-Ionenkonzentration und durch Schwermetallkatalysatoren erheblich gestört sein. Die Entstehung der *Chinone* war jedoch in fast allen Fällen direkt zu zeigen¹; es ist aber zu bemerken, daß Chinone unter Umständen, besonders leicht in alkalischer Lösung, mit dem O₂ bzw. H₂O₂ unter Bildung brauner *Huminsubstanzen* weiterreagieren, wie das z. B. beim Benzochinon bevorzugt der Fall ist. Ebenso einwandfrei gelang der Nachweis von *Hydroperoxyd*, das naturgemäß auch hier zu Oxydationsleistungen herangezogen werden kann. Vollkommen übersichtlich ließ sich die Primärreaktion bei der Autoxydation von *Toluhydrochinon*, der *3 Xylohydrochinone*, von *Trimethylhydrochinon* und von *Durohydrochinon* in schwach alkalischer Lösung (p_H 7,2—8,2) herausarbeiten². Die entsprechenden Chinone wurden direkt isoliert.

Wie bei den Zuckern beeinflußt die H-Ionenkonzentration auch bei den Polyphenolen die Autoxydation sehr stark. Die Geschwindigkeit der O₂-Aufnahme in wässriger Lösung steigt mit der Zunahme der Alkalität bedeutend an und ist der OH-Ionenkonzentration unabhängig von der Art der benutzten Base proportional³. Daß Polyphenole in alkalischer Lösung starke Reduktionsmittel sind, ist ja längst bekannt, und auch in alkalischen Pufferlösungen hat man das Ansteigen der Autoxydierbarkeit mehrfach verfolgt⁵. Für das Arbeiten mit Pufferlösungen mit und ohne Katalysator ist zu beachten, daß die Reaktionsgeschwindigkeit auch von der Art des Puffers abhängt. So verlief z. B. die Oxydation von Hydrochinon bei p_H = 8 in einem *Boratpuffer* 13mal so rasch wie in einem *Phosphatpuffer*. Nach LA MER und RIDEAL⁴ beginnt beim Hydrochinon die freiwillige, nur durch OH-Ionen katalysierte Autoxydation bei gewöhnlicher Temperatur bei etwa p_H = 7,3, und schon von p_H = 7,56 an wird die nach Gleichung (1) nötige Menge O₂ infolge von Sekundärreaktionen überschritten. Jedoch findet man auch in schwach saurer Lösung eine geringe O₂-Aufnahme, die wohl kaum auf metallische Verunreinigungen zurückzuführen ist⁵. Es sei hier ausdrücklich betont, daß die O₂-Aufnahme von mehrwertigen Phenolen in alkalischer Lösung sich wohl von Schwermetallen beschleunigen läßt, jedoch nicht generell als Schwermetallkatalyse aufgefaßt werden kann. Katalytisch wirksam sind hier vor allem Mn-, Cu- und Fe-Verbindungen. Ihr Leistungsvermögen tritt besonders in schwach saurer oder neutraler Lösung zutage.

Den Anreiz zur eingehenden Untersuchungen der *Mn-Katalyse* bot die Oxydation vieler Phenole im Pflanzenreich, und die Diskussion über die physiologische Bedeutung dieses Metalls im Sinne von BERTRAND⁶. v. EULER und BOLIN⁷ haben mittels Mn(II)-acetat beim Hydrochinon ermittelt, daß die bereits bekannte Beschleunigung in schwach saurer und neutraler, besonders aber in alkalischer Lösung ein erhebliches Maß annimmt⁸, und nach LA MER und

¹ Natürlich ist in solchen Systemen dann auch *Chinhydrone*bildung möglich.

² T. H. JAMES, J. M. SNELL, A. WEISSBERGER: J. Amer. chem. Soc. 60, 2084 (1938). ³ A. SAINT-MAXEN: J. Chim. physique 32, 161, 273, 410 (1935).

⁴ J. Amer. chem. Soc. 46, 223 (1924).

⁵ H. WIELAND, W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 464, 101 (1928).

⁶ Vgl. C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 124, 1355 (1897) und H. WIELAND, F. G. FISCHER: Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 1186 (1926).

⁷ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 57, 80 (1908).

⁸ Salze von organischen Säuren (Weinsäure, Citronensäure, Glucuronsäure, Schleimsäure) können eine zusätzliche Steigerung bewirken.

TEMPLE¹ ist die Oxydationsgeschwindigkeit zwischen p_H 5,3 und 6,3 und bei einer Mn-Konzentration von 0,0002—0,001-mol. dieser proportional. SYM², der bei $p_H = 7$ (Phosphatpuffer) $MnSO_4$ in einer Konzentration von etwa $1 \cdot 10^{-4}$ -mol. sehr wirksam fand, konnte unter gleichen Bedingungen mit $FeSO_4$ und $FeCl_3$ bei wesentlich höherer Konzentration ($4 \cdot 10^{-4}$ und $8 \cdot 10^{-4}$ -mol.) keine merkliche Beschleunigung feststellen³.

Es ist immerhin überraschend, daß die wesentlich wirksamere Katalyse durch Cu-salze bei der Hydrochinon-autoxydation erst im Jahre 1934 von REINDERS und DINGEMANS⁴ aufgefunden wurde. In einem Boratpuffer vom $p_H = 6,86$ erhöhten 0,2 mg Kupfervitriol auf 220 mg Hydrochinon die Geschwindigkeit um das 11fache, eine 25mal größere $MnSO_4$ -Konzentration nur um das 1,5fache. Jedoch ist ausschlaggebend, daß für die Wirksamkeit des Cu ein Phosphatpuffer ungeeignet ist, da auch große Cu-salzmengen dann vermutlich wegen Ausfällung des Cu überhaupt nicht katalysieren. Verglichen mit der großen katalytischen Kraft des Cu besaßen Ni-, Co- und sogar Fe-salze keinen oder nur einen sehr geringen Einfluß. Im übrigen war hier ebenfalls wie bei der Mn-Katalyse die Oxydationsgeschwindigkeit der Cu-salzkonzentration proportional. In gleicher Weise ließ sich die Durohydrochinon-autoxydation in schwach alkalischer Lösung, die zu Durochinon und H_2O_2 führt, durch $CuSO_4$ beschleunigen⁵.

Schließlich war im p_H -Bereich von 3 bis 6 die O_2 -Aufnahme von Hydrochinon, Brenzkatechin und Pyrogallol nach WIELAND und FRANKE⁶ in Acetatpufferlösungen durch Fe(II)- und Fe(III)-salze zu beschleunigen. Die p_H -abhängige Katalyse, bei der 3 mg Fe auf 275 mg Substrat für eine maximale Wirksamkeit nötig waren und die zu Huminsäuren als Oxydationsprodukten führt, scheint aber wenigstens beim Hydrochinon nicht sehr ausgeprägt zu sein. Für den Mechanismus der Fe-Katalyse wichtig ist die Beobachtung, daß dreiwertiges Fe schwächer katalysiert als zweiwertiges. Zweifellos erschwert dies die Deutung. Dabei muß noch bemerkt werden, daß Fe(III)-salz die Polyphenole dehydriert. Nach WIELAND und FRANKE soll das Gleichgewicht der umkehrbaren Reaktion: $Hydrochinon + 2Fe^{+++} \rightleftharpoons Chinon + 2Fe^{++} + 2H^+$, mit der sich vor allem auch FRANKE⁷ beschäftigte, die bei der Fe-Katalyse auftretenden Erscheinungen weitgehend klären können. In diesem Zusammenhang wurde diskutiert, daß ein komplex gebundenes Fe eine Aktivierung des O_2 herbeiführt. BACH⁶ deutete die Katalyse als Beschleunigung der Substratoxydation durch primär entstehendes Hydroperoxyd.

Der Vollständigkeit halber soll noch erwähnt werden, daß die Pyrogallol-autoxydation auch noch durch kolloidale Pt-Lösungen⁸ und komplexe Co-salze der Purpureo-Reihe, wie z. B. durch $[Co(NH_3)_5Cl]Cl_2$ ⁹, katalysiert werden konnte. Der außerdem gelegentlich noch beschriebenen Wirksamkeit von Vanadin und Uran und von Yttrium- und Lanthanhydroxyd kommt nach den bisherigen Versuchen keine Bedeutung zu. Die präparative Wichtigkeit der Polyphenol-

¹ Proc. nat. Acad. Sci. 15, 191 (1929).

² Liebigs Ann. Chem. 487, 174 (1931).

³ SYM verfolgte den Fortgang der Autoxydation durch Chinonbestimmungen.

⁴ Recueil Trav. chim. Pays-Bas 58, 209, 239 (1934).

⁵ T. H. JAMES, A. WEISSBERGER: J. Amer. chem. Soc. 60, 96 (1938); auf 0,25 Millimole Substrat trafen 0,2, 0,5 und 3 mg $CuSO_4$.

⁶ Liebigs Ann. Chem. 464, 101 (1928). — Vgl. A. BACH: Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 1788 (1932).

⁷ Liebigs Ann. Chem. 480, 1 (1930).

⁸ Y. SHIBATA, K. YAMAZAKI: Bull. chem. Soc. Japan 10, 139 (1935).

⁹ Y. SHIBATA, H. KANEKO: Katalytische Wirkungen der Metallkomplexverbindungen, S. 10. Tokyo 1936.

autoxydation in nichtalkalischen Lösungen, die der Beschleunigung bedarf, wird auf Sonderfälle beschränkt bleiben. Dabei dürfte wohl die Heranziehung der bisher wenig benutzten Cu-Katalyse am zweckmäßigsten sein.

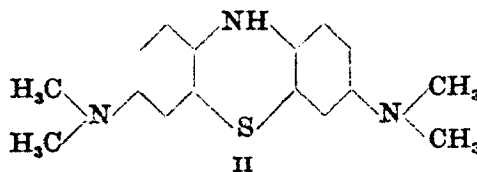
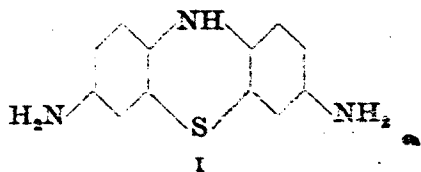
Außerdem sei hier noch die interessante, merkwürdig wenig beachtete Schwermetallkatalyse bei der Zusammenoxydation von β -Naphthol mit *p*-Phenylendiamin zu einem *Indoanilin*farbstoff durch molekularen O_2 angefügt¹. Die Farbstoffbildung, die im p_H -Bereich zwischen 8 und 9 maximal verläuft und wahrscheinlich über die Stufe des Leukofarbstoffes führt (Boratpuffer), wird von $CuSO_4$ sehr stark beschleunigt. Eine Cu-salzkonzentration von 0,0001-mol. steigerte die Geschwindigkeit um 300%, und noch 0,5 γ Cu sollen sich mittels dieser Katalyse, die sich wegen der Farbstoffentstehung übrigens auch gut zur Demonstration der katalytischen Kraft eines Schwermetalls eignet, nachweisen lassen.

13. Leukofarbstoffe.

Es erscheint zweckmäßig, der Besprechung der Phenole jene der *Leukofarbstoffe* anzuschließen, handelt es sich doch auch bei diesen in den meisten Fällen um zum Teil phenolartige Systeme, die durch Dehydrierung in chinoide Verbindungen übergehen. Schon die Handhabung der technisch so wichtigen Klasse der *Küpenfarbstoffe* lehrt uns ja, daß die Leukobasen bei Gegenwart von Alkali durch den Luft- O_2 leicht in die Farbstoffe zurückverwandelt werden. Es ist gut, wenn man sich auch bei der Autoxydation der Leukofarbstoffe die Bedingungen vor Augen hält, welche die Angreifbarkeit der Polyphenole durch O_2 begünstigen. Dies ist um so notwendiger, da bei dieser so typischen und in verschiedener Hinsicht wichtigen Autoxydation systematische Untersuchungen nur ganz spärlich durchgeführt wurden. Auch hier bedurfte es erst des Anstoßes von seiten der physiologischen Chemie her, der von dem bei Enzymstudien vielfach als H-Acceptor benutzten *Methylenblau* seinen Ausgang nahm. Daß im allgemeinen der Katalysatorfrage, vor allem auch bei den Färbevorgängen, keine Bedeutung geschenkt wurde, hängt mit der schon gestreiften starken Beschleunigung der Autoxydierbarkeit durch OH-Ionen zusammen. Es lag eben für eine katalytische Beeinflussung kein direktes Bedürfnis vor.

Die Geschwindigkeit der O_2 -Aufnahme von Leukobasen hängt naturgemäß mit in erster Linie von der Höhe des Redoxpotentials des Farbstoffes ab. BARRON² hat sich an einer Reihe von Farbstoffen der Indophenol-, Indamin- und Oxazinklasse bemüht, durch Potentialmessungen an sich autoxydierenden Lösungen (bei $p_H = 5,86$) die Beziehungen zwischen diesen beiden bestimmenden Größen zu erfassen.

Erst in den Jahren 1930-31 wurde gleichzeitig und unabhängig voneinander von REID³, einem Schüler von WARBURG, und von SCHÖBERL⁴, an zwei nahe verwandten Vertretern der *Thiazin*farbstoffe, nämlich *Leukothicin* (Lauthsches Violett; I) und *Leukomethylenblau* (II)



¹ E. WERTHEIMER: Fermentforsch. 8, 497 (1926).

² J. biol. Chemistry 97, 287 (1932).

³ Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 1920 (1930); Biochem. Z. 228, 487 (1930).

⁴ Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 546 (1931); Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 201, 167 (1931).

eine besonders charakteristische und stark wirksame Cu-Katalyse aufgefunden, deren Bedeutung aus verschiedenen Gründen über den Rahmen dieses Einzel-falles hinausreicht. Nicht zuletzt ist dies auf die einfache und übersichtliche Deutung der Übertragungskatalyse zurückzuführen.

Selbstverständlich war die p_{H} -abhängige O_2 -Aufnahme von Leukomethylenblaulösungen schon lange bekannt¹, aber man hatte auf die Möglichkeit der Anwesenheit von Cu-Spuren dabei nicht geachtet². Auch HARRISON³, der reine Leukomethylenblaupräparate in Händen hatte, zog nur eine Katalyse durch Fe-salze in Betracht. Wie wir aber sehen werden, kommt gerade hier diesem Metall wahrscheinlich keine Bedeutung zu.

Die Autoxydation der Leukofarbstoffe ließ sich in einem Ammoniumacetatpuffer von z. B. $p_{\text{H}} = 4,5$ (REID) oder in stark essigsaurer Lösung (SCHÖBERL) durch Cu-salze [Cu(II)-sulfat, Cu(II)-acetat] außerordentlich stark beschleunigen. So brachten 0,1 γ Cu auf 2 mg Leukothionin bereits eine Verdopplung der Reaktionsgeschwindigkeit und 32 γ Cu übertrugen bei 25° auf 142,6 mg Leukomethylenblau in etwa 23 Minuten 5600 cmm O_2 . SCHÖBERL stellte fest, daß zwischen Cu-Konzentration und Reaktionsgeschwindigkeit Proportionalität herrscht. Die Autoxydation von *Leukobindschedlers Grün* bei $p_{\text{H}} = 4,5$ ließ sich ebenfalls von Cu katalysieren⁴, aber der O_2 -Angriff erfolgte hier, besonders in stark essigsaurer Lösung, wesentlich langsamer. Angesichts der erstaunlichen katalytischen Leistung von Cu erscheint vor allem für praktische Zwecke die Folgerung zulässig, daß die in saurer Lösung zu beobachtende Autoxydation der Leukothiazine und wohl auch anderer Leukofarbstoffe *im wesentlichen eine Cu-Katalyse darstellt*. Demgegenüber muß es auffallen, daß unter den gleichen Bedingungen Fe-salze, auch in viel höherer Konzentration, keine wesentliche Beschleunigung hervorrufen. Selbst bei $p_{\text{H}} = 8,0$ fand MACRAE⁵ mit recht viel FeCl_2 als Katalysator nur eine 5fache Steigerung der Autoxydationsgeschwindigkeit von Leukomethylenblau. Nach den bisherigen Ergebnissen wenigstens können Fe-salze nicht als brauchbare Katalysatoren für die Leukobasenoxydation angesehen werden, vielmehr ist auch hier wie bei den Thiolen, Zuckern, Ascorbinsäure und Polyphenolen die Bevorzugung der Cu-Katalyse eine sehr ausgeprägte. Freilich sollte das experimentelle Material noch vermehrt werden.

Die Cu-Katalyse der Leukomethylenblauoxydation ist noch dadurch besonders ausgezeichnet, daß bei ihr *Hydroperoxyd* entsteht und glatt nachweisbar ist (REID, SCHÖBERL, MACRAE). Der bei Metallkatalysen nicht immer mögliche H_2O_2 -Nachweis gelingt hier deshalb ohne weiteres, weil der Leukofarbstoff seinerseits von H_2O_2 viel langsamer als durch molekularen O_2 dehydriert wird. So kommt es, daß schon die Höhe des O_2 -Verbrauches über die Bildung des Hydroperoxyds Auskunft gibt. Allerdings ist zu erwähnen, daß die Oxydationsleistung des H_2O_2 sich ebenfalls durch Schwermetalle, vor allem Fe, katalysieren läßt (SCHÖBERL). Es ist also verständlich, daß bei Leukofarbstoffen der direkte Nachweis von H_2O_2 ohne weiteres gelingt, während das, wie früher besprochen, z. B. bei den Thiolen, nicht möglich ist.

Für den Chemismus der Cu-Katalyse ist der grundlegende, von SCHÖBERL⁶ angegebene Versuch wichtig, daß Cu(II)-salz den Leukofarbstoff sofort oxydiert.

¹ Vgl. H. WIELAND, A. BERTHO: Liebigs Ann. Chem. 467, 95 (1928).

² WIELAND und BERTHO stellten z. B. die Leukomethylenblaulösungen durch katalytische Hydrierung der Lösungen des Chlorzinkdoppelsalzes des Farbstoffes her, und MACRAE [Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 133 (1933)] reduzierte enzymatisch.

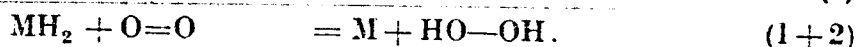
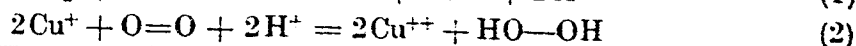
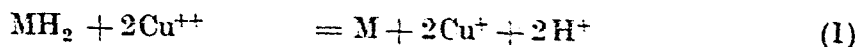
³ Biochemic. J. 21, 335 (1927).

⁴ Nach unveröffentlichten Versuchen des Verfassers.

⁵ Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 133 (1931).

⁶ Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 546 (1931).

Nach SCHÖBERL spielt sich daher die Katalyse nach den folgenden Gleichungen (1) und (2) ab (Leukomethylenblau = MH_2):

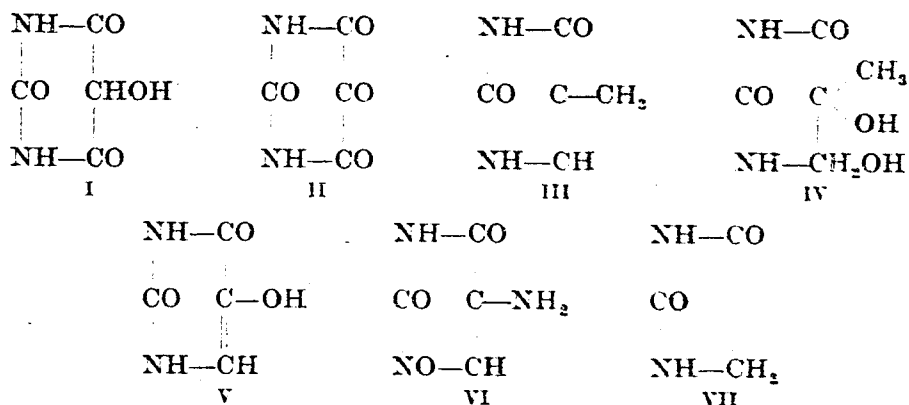


Wie schon in anderen Fällen diskutiert, muß also die zu Hydroperoxyd führende Autoxydation des Cu(I)-salzes der geschwindigkeitsbestimmende Vorgang sein. Nicht bei allen Autoxydationsprozessen findet sich die Deutung der katalytischen Vorgänge in so guter Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen wie in diesem Fall.

14. Hydantoine und Pyrimidinderivate.

Es scheint, daß sich auch die Autoxydation von Hydantoinen und Pyrimidin-derivaten, vornehmlich in alkalischer Lösung, katalytisch beschleunigen läßt. Allerdings steckt bei diesen Substanzen die Herausarbeitung katalytischer Effekte noch sehr in den Anfängen.

Bei der *Dialursäure* (I), die in *neutraler* Lösung schon bei Zimmertemperatur von O_2 rasch dehydriert wird, hat HILL¹ die *Fe-Katalyse* etwas ausführlicher untersucht.



Bei dieser spontanen Autoxydation, die zu *Alloxan* (II) bzw. *Alloxanthin* (Molekülverbindung aus Dialursäure und Alloxan) führt, ist die Feststellung bemerkenswert, daß zu beiden Seiten des Neutralpunktes zunächst ein Absinken der Reaktionsgeschwindigkeit bis zu einem Minimum bei $p_H = 6,8$ bzw. $7,5$ zu beobachten war. Zwischen $p_H 3$ und 6 erfolgt aber ebenfalls noch hinreichend rasche Autoxydation, die sich auch nach der alkalischen Seite hin über den Tiefpunkt bei $p_H = 7,5$ hinweg wiederum verstärkte. HILL zeigte, daß kleine Mengen von *Fe(III)-chlorid* ($0,1-5 \gamma$ Fe auf 10 mg Substrat) katalytisch stark wirksam waren und auch noch bei ungünstigem p_H eine rasche Dehydrierung hervorriefen. Die Wirkungsweise des Katalysators wird wiederum darin gesehen, daß Dialursäure die *Fe(III)-Ionen* reduziert und der O_2 dann das zweiwertige Fe zum dreiwertigen oxydiert.

BAUDISCH und Mitarbeiter² zogen schließlich zwei komplexe Fe-salze, und zwar *Na-pentacyano-aquo-ferroat* $Na_3[Fe(CN)_5 \cdot H_2O]$ und *Na-pentacyano-amminferroat* $Na_3[Fe(CN)_5 \cdot NH_3]$ als Katalysatoren heran und übertrugen damit O_2 auf Thymin (III), einem Spaltprodukt der Nucleinsäuren, und auf *Thymin-*

¹ J. biol. Chemistry 85, 713. (1930); 92, 471 (1931).

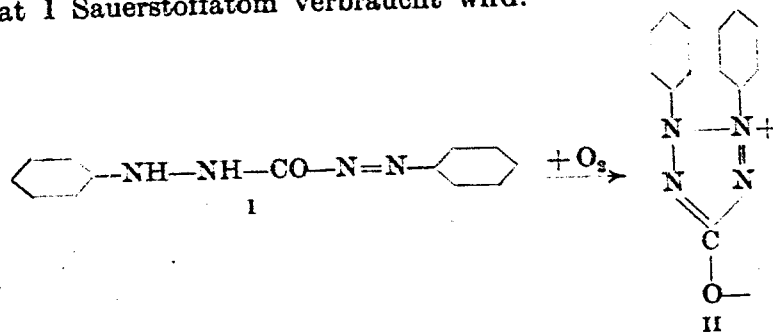
² J. Amer. chem. Soc. 46, 184 (1924); Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 18 (1924); 62, 2699 (1929); J. biol. Chemistry 64, 233 (1927); 71, 501 (1927); 75, 247 (1927).

glykol (IV), Isobarbitursäure (V) und einige Hydantoine (VII). Hinsichtlich der Brauchbarkeit der Verbindungen wurde dabei auf die rasche O₂-Absorption des Pentacyan-aquo-ferroates, das leicht chemisch rein dargestellt werden konnte¹, in neutraler oder schwach saurer Lösung hingewiesen. Da jedoch in diesen Versuchen *sehr hohe* Fe-Mengen Verwendung fanden, tritt die katalytische Wirksamkeit der komplexen Salze nicht klar zutage. Die Versuchsansätze glichen hier vielmehr *induzierten* Autoxydationen. So traf etwa bei Thymin, Thyminglykol oder den Hydantoinen die gleiche Gewichtsmenge des Katalysators auf das Substrat, und auch bei der etwas eingehender studierten Autoxydation von Isobarbitursäure (V) und Aminouracil (VI) und des unsubstituierten Hydantoin (VII) kam auf 5 bzw. 10 Mole Substrat immerhin noch 1 Mol Fe-salz (Na₃[Fe(CN)₅ · NH₃]). Mit Thymin erfolgte der gleiche oxydative Abbau zu Harnstoff, Acetol und Brenztraubensäure, dem als Primärreaktion eine hydrolytische Aufspaltung des Pyrimidinringes vorgeschaltet sein soll, auch bei Gegenwart von Fe(II)-sulfat und Na-bicarbonat. Die Geschwindigkeit der als Übertragungskatalyse formulierten Autoxydationsprozesse hängt nicht nur von der Geschwindigkeit der Oxydation des komplexen Eisen(II)-Ions durch den molekularen O₂, sondern auch von der Geschwindigkeit der Reduktion des komplexen Fe(III)-Ions durch das Substrat ab. Beide Vorgänge sollen allerdings durch das p_H in *entgegengesetzter* Weise beeinflußt werden. Auch der Fe(III)-Komplex war katalytisch wirksam.

Man hat die hydrolytisch-oxydative Aufspaltung des Pyrimidinringes gleich mit dem Abbau von Pyrimidinderivaten im Stoffwechsel in Verbindung gebracht. In diesem Zusammenhang muß es auf Grund der Erfahrungen an anderen Stoffklassen bei den hier vorliegenden Autoxydationsprozessen um so merkwürdiger erscheinen, daß dabei der katalytischen Wirksamkeit des Kupfers bis jetzt noch nicht nachgegangen wurde².

15. Sonstige Verbindungen.

Eine schöne Cu-Katalyse von bemerkenswerter Spezifität wurde von KBUMHOLZ und WATZEK³ bei der Autoxydation des orangeroten α -Diphenyl-carbazon (I) zu dem farblosen Diphenyl-oxy-tetrazolium-betaïn (II) aufgefunden, wobei pro Mol Substrat 1 Sauerstoffatom verbraucht wird.



Infolge der Entfärbung des Carbazons bei seiner Dehydrierung war hier eine Verfolgung der Autoxydation durch *photometrische* Bestimmungen möglich. Eine zusätzliche Beschleunigung wurde hierbei durch Anwesenheit von NH₃ oder organischen Basen (Mono-, Di- und Trimethylamin, Pyridin) erreicht. Die

¹ Vgl. K. A. HOFMANN: Liebigs Ann. Chem. 312, 1 (1900).

² Die alte Angabe von LOEW [J. prakt. Chem. 18, 298 (1878)] über die Autoxydation von *Harnsäure* in alkalischer Lösung bei Anwesenheit von Kupferoxyd-ammoniak läßt sich hier nicht verwerten.

³ Mh. Chem. 70, 437 (1937).

bei einer Substratkonzentration von $3,5 \cdot 10^{-5}$ -mol. untersuchte Katalysator-konzentration (CuSO_4) bewegte sich zwischen $1,75 \cdot 10^{-7}$ und $3 \cdot 10^{-6}$ Mol pro Liter. Aus der hohen und spezifischen Wirksamkeit des Kupfers¹ und aus Hemmungsversuchen mit KCN scheint hervorzugehen, daß eine freiwillige Autoxydation von Diphenyl-carbazon *nicht* existiert.

Die Kupferkatalyse spielt sich auch hier über die ein- und zweiwertige Stufe des Metalls hinweg ab, da ammoniakalische Cu(II)-salzlösungen das Diphenyl-carbazon zum Betain dehydrierten, wobei 2 Mole Cu-salz verbraucht wurden.

Noch von einer Reihe anderer organischer Verbindungen ist die Oxydierbarkeit durch molekularen Sauerstoff bekannt und, was die Oxydationsprodukte anlangt, genauer untersucht worden. So kann man z. B. *Furoin* zu *Furil*², *Phenolphthalin* zu *Phenolphthalein*³, *Amido-indazol* zu *Azoindazol*⁴, α -*Anthrachinon-sulfensäure* zu α -*Anthrachinon-sulfinsäure*⁵ und *3-Amino-oxindol* zu *Isatin*⁶ oxydieren. Besonders sei hier noch auf die von BAMBERGER⁷ eingehender studierte Autoxydation von *Aryl-hydroxylaminen* in wässriger Lösung, die zu *Azoxy-* bzw. *Nitrosoverbindungen* führt und bei der H_2O_2 entsteht, hingewiesen. Aus diesen Versuchen geht die leichte Angreifbarkeit der Hydroxylamine durch den O_2 hervor, und die Substanzklasse würde wahrscheinlich gute Beispiele zum Studium gewisser Fragen bei Autoxydationsvorgängen abgeben. Schließlich muß man noch die interessanten Versuche von BUSCH und DIETZ⁸ über die freiwillige Anlagerung von O_2 an *Aldehydphenyl-hydrazone* zu *Hydrazonperoxyden* erwähnen⁹. In all diesen Fällen wurde weder auf die Mitwirkung von Schwermetallspuren in den nicht besonders gereinigten Reagenzien noch auf die katalytische Beeinflußbarkeit der Prozesse überhaupt geachtet¹⁰. Nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen über Schwermetallkatalysen erscheint es ziemlich sicher, daß auch bei diesen Autoxydationen beachtliche und in präparativer Hinsicht wichtige Effekte zu erzielen wären.

V. Radikale als Katalysatoren für Autoxydationsprozesse.

In den letzten Jahren spielt bei Betrachtungen über den Reaktionsmechanismus der Autoxydationsvorgänge die Diskussion über das Eingreifen von Radikalketten eine besondere Rolle. In diesem Zusammenhang sind theoretisch und praktisch gleich wichtige Ergebnisse zu besprechen, die ZIEGLER und Mitarbeiter bei der Behandlung der Peroxydbildung von Radikalen in bezug auf eine bedeutende *Katalysatorwirkung der Radikale* erzielten. Daß beständige Radikale z. B. der Triarylmethanreihe ihre freien Valenzen leicht unter Anlagerung des molekularen O_2 zu stabilen Peroxyden $(\text{Ar})_3\text{C}-\text{O}-\text{O}-\text{C}(\text{Ar})_3$ absättigen können, ist seit Jahrzehnten bekannt. Aber erst ZIEGLER und ORTH¹¹ wiesen darauf hin, daß dabei labile, *primäre Radikalperoxyde* von geringer Lebensdauer und hoher Oxydationskraft, die sie als $\text{R}-\text{O}-\text{O}\cdot$ formulierten, entstehen und folgerten hieraus, daß sich die Bildung der stabilen Radikalperoxyde $\text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{R}$ nicht über einen recht unwahrscheinlichen *Dreierstoß* ($2\text{R}\cdot + \text{O}_2 \rightarrow \text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{R}$),

¹ Auch Fe und Mn z. B. katalysierten nicht.

² E. FISCHER: Liebigs Ann. Chem. **211**, 221 (1882).

³ A. v. BAEYER: Liebigs Ann. Chem. **202**, 80 (1880).

⁴ E. BAMBERGER, S. WILDI: Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 4276 (1906).

⁵ K. FRIES: Ber. dtsh. chem. Ges. **45**, 2965 (1912).

⁶ W. LANGENBECK, RUGE: Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 367 (1937).

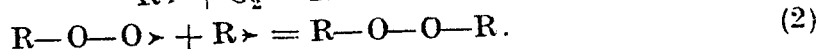
⁷ Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 113 (1900).

⁸ Ber. dtsh. chem. Ges. **47**, 2377 (1914).

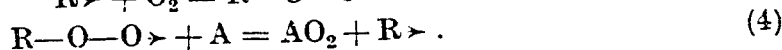
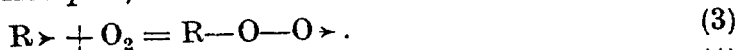
⁹ Vgl. auch H. BILTZ, A. WIENANDS: Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 2295 (1900); Liebigs Ann. Chem. **308**, 1 (1899). ¹⁰ Abgesehen von der OH-Ionenkatalyse.

¹¹ Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 628 (1932).

sondern nach den beiden zeitlich aufeinanderfolgenden *bimolekularen* Reaktionen (1) und (2) vollzieht:



ZIEGLER und EWALD¹ schlossen dann aus der Höhe der O₂-Aufnahme von Triphenylmethyl bei Anwesenheit von Pyrogallol, daß die labilen Primärperoxyde unter Umständen zu *Trägern von Kettenreaktionen* werden können. Damit war die grundlegende Erkenntnis gewonnen, daß Triarylmethyle bei Gegenwart fremder O-Acceptoren als wirksame Sauerstoffüberträger und damit Katalysatoren zu reagieren vermögen. Freilich mußten für solche Reaktionsketten im Sinne der Formulierungen (3) und (4), nach denen das labile Peroxyd den Acceptor oxydiert (A = O-Acceptor):

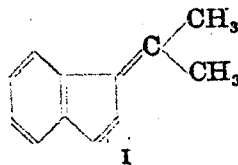


einige Voraussetzungen erfüllt sein, damit die Katalysatorwirkung des Radikals klar zutage trat. Wenn auch für eine solche Reaktionsfolge nur ganz wenige gute Beispiele bekannt sind, so liegt doch hier ein neuartiger Katalysatortyp vor, der vor allem der Radikalkettentheorie bei Autoxydationsprozessen eine experimentelle Grundlage zu geben scheint. Jedenfalls konnten ZIEGLER und EWALD mit Triphenylmethyl die O₂-Aufnahme einer Reihe oxydabler Substanzen beschleunigen. In besonderem Maße traf dies bei hoher Acceptorkonzentration für die Autoxydation von *Aldehyden* und *ungesättigten Kohlenwasserstoffen* zu, wie aus Tabelle 5, die auch die wesentlichsten Versuchsbedingungen enthält, hervorgeht:

Tabelle 5.

O-Acceptor	Normalität des Acceptors	Radikal-konzentration in n/1000	Kettenlänge ¹	ccm O ₂ übertragen durch 1 mg Triphenylmethyl
Crotonaldehyd	12-n.	0,92	35	3,5
Anisaldehyd	7,4-n.	0,2—0,4	49—43	4,9—4,3
1,4-Dihydronaphthalin	5-n.	0,9	7,5	0,75
Styrol	10-n.	0,3—0,4	20—16	2,0—1,6
Inden	8,6-n.	0,184	51	5,1
Diphenyl-fulven	1,2-n.	0,53	17	1,7
		0,27	25	2,5
Dimethyl-fulven	8,5-n.	12,8	14	1,45
		0,4	65	6,5

Wenn man als Kettenabbruch die Reaktion $R-O-O \cdot + R \cdot = R-O-O-R$ annimmt, so erscheint es verständlich, daß die Länge der Kette stark von der Radikalkonzentration abhängt. Bei den Versuchen wurden Lösungen von Triphenylmethyl in Toluol³ entweder den Lösungen der Acceptoren oder den flüssigen Substanzen direkt zugesetzt und die O₂-Absorption ermittelt.



¹ Liebigs Ann. Chem. 504, 162 (1933).

² Mole O₂ übertragen durch 1 Mol Radikal.

³ Eingeschmolzen in Glaskügelchen oder Glasröhrchen. Die Radikalherstellung erfolgte in üblicher Weise aus Triphenylchloromethan mit Hg.

Besonders stark katalytisch wirksam war Triphenylmethyl bei der Autoxydation von *Dimethyl-benzo-fulven* (I), das selbst nur eine geringe Eigenoxydation besitzt. Bei diesem ungesättigten Kohlenwasserstoff betrug in Toluol die Kettenlänge 11000 Glieder, in Hexahydrotoluol 12000 bis 19000 und in CCl_4 gar 48000 bis 55000 Glieder. Diesen Einfluß des Lösungsmittels auf die Kettenlänge kann man so verstehen, daß auch ein Abbruch der Reaktionsketten durch Zusammenstoß der Radikale $\text{R}-\text{O}-\text{O}\cdot$ mit den Lösungsmittelmolekülen erfolgt. Beim *Dimethyl-benzo-fulven* ist die katalytische Leistung des Triphenylmethyls schon als recht beträchtlich anzusehen, da sich z. B. aus einer Kettenlänge von 50000 Gliedern ergibt, daß 1 mg Radikal nicht weniger als 5 l O_2 übertragen kann. Wenn man annimmt, daß bei der vorliegenden Autoxydation 1 Sauerstoffmolekül an das Substrat angelagert wird, so würde dies heißen, daß mit 1 mg Triphenylmethyl 40 g Kohlenwasserstoff zu oxydieren sind. Wichtig für die Katalyse ist noch, daß die Zerfallsgeschwindigkeit des Hexaphenyläthans, das die Hauptmenge der eingebrachten Substanz darstellt, für den zeitlichen Ablauf der Reaktion bestimmend ist¹. Nur in dem Maße, in dem die Radikaldissoziation des Äthans eintritt, wird der Oxydationskatalysator geliefert, und es ist daher verständlich, daß die Dauer der Autoxydation zwischen 30 und 60 Minuten betrug. In hoher Verdünnung kann die Kettenreaktion grundsätzlich wenigstens den Zerfall des Äthans rein widerspiegeln, wobei angenommen werden muß, daß sich die labilen Peroxyde nicht anreichern und die sehr lange Kettenreaktion praktisch momentan verläuft. Für den Kettenabbruch soll in erster Linie eine Abgabe von Wasserstoff an das Primärperoxyd zu $\text{R}-\text{OOH}$ in Frage kommen. Vielleicht übernimmt das Radikal aber auch nur die erste „Zündung“ der Reaktionskette, während später andere Träger, etwa labile Peroxyde der Substrate, die Fortleitung der Kette vollziehen.

Die Bedeutung der Befunde über die katalytische Funktion von Triphenylmethyl liegt darin, daß sie experimentelle Beweise für die Radikalkettentheorie herbeibringen. Damit reichen die Ergebnisse über den engen Rahmen eines Einzelfalles hinaus, und man darf erwarten, daß sie zu neuen Versuchen noch Anlaß geben werden.

VI. Organische Katalysatoren bei Autoxydationsprozessen.

Die bisherigen Ausführungen zeigen die überragende Bedeutung von Schwermetallen in organischer oder anorganischer Bindung als Katalysatoren für den reaktionsträgen O_2 . Nun zeigte uns aber die Enzymforschung der letzten Jahre, daß sich die Natur auch *schwermetallfreier, organischer* Katalysatoren zur Beschleunigung von Autoxydationen in der Zelle bedient. Hier klafft nun, was Modellversuche anlangt, eine empfindliche Lücke, obwohl man von eingehenden Untersuchungen organischer Katalysatoren in theoretischer und sicher auch praktischer Hinsicht neue Erkenntnisse erwarten darf. Das Problem bietet sich im wesentlichen einerseits so dar, geeignete organische Redoxsysteme aufzusuchen, die zwischen Substrat und O_2 zu schalten sind, während andererseits vielleicht auch von molekularem O_2 leicht angreifbare ungesättigte Systeme etwa über Energie- oder Radikalketten hinweg Verbrennungen beschleunigen könnten. Die wissenschaftliche Bearbeitung der organischen Katalyse steht auf allen Gebieten erst noch in den Anfängen², und die nachfolgende Berichtserstattung kann sich nur auf ein bescheidenes experimentelles Material stützen.

¹ K. ZIEGLER, L. EWALD, A. SEIB: *Liebigs Ann. Chem.* **504**, 182 (1933).

² Vgl. W. LANGENBECK: *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehung zu den Fermenten*. Berlin 1935.

Im übrigen merkt man bei allen Versuchen die Beeinflussung von seiten der Enzymchemie her.

Für die oxydative Desaminierung von *Glykokoll* und *Glycylglycin* mit O_2 in wässriger Lösung bei einer Temperatur von 38° und dem optimalen pH von 7,7 (Phosphatpuffer) fanden EDLBACHER und KRAUS¹ in Adrenalin und Brenzkatechin Verbindungen mit einer gewissen katalytischen Wirksamkeit. Aus Glycin, das unter den Aminosäuren eine Sonderstellung einnimmt, entstanden 1 Mol. NH_3 und 1 Mol. CO_2 , und mit einem Molekül Adrenalin konnten immerhin mehr als 30 Moleküle Glycin oxydiert werden. Da für die Katalyse *orthoständige phenolische* OH-Gruppen notwendig sind — Hydrochinon und Resorcin waren nicht geeignet —, erscheint der Schluß berechtigt, daß Adrenalin und Brenzkatechin durch Übergang in *o-chinoide Systeme* in spezifischer Weise zur O_2 -Übertragung befähigt werden. Den Abbau, der lange Zeit dauerte, nahm man durch Durchleiten von Luft durch die Lösungen vor.

Über die gleiche Problemstellung hat dann KISCH weitere umfangreiche Arbeiten veröffentlicht², ohne jedoch wesentlich neue Gesichtspunkte beisteuern zu können. Auch die Art der Versuchsdurchführung läßt noch manche Fragen offen. KISCH bezeichnet die mit Adrenalin erzielbare Beschleunigung als *Omega*-katalyse, um zum Ausdruck zu bringen, daß ein *Omega* genanntes, aber nicht näher charakterisiertes Oxydationsprodukt des Hormons den eigentlichen Katalysator darstellt. Auch *Serin*, *Phenyl-aminoessigsäure*, *Glycyl-tyrosin* und *Glycyl-leucin* ließen sich desaminieren. Hierbei betrug etwa die Katalysatorkonzentration bei einer Substratkonzentration von 0,025-mol. 0,001-molar. Die Versuchsdauer schwankte zwischen 15 und 43 Stunden. Es überrascht nicht, daß *Oxyhydrochinon* katalytisch ebenfalls wirksam war. Die Brauchbarkeit von *Methyl-glyoxal* und *Resorcin* erscheint mehr als fragwürdig. Schwer verständlich ist auch die zusätzliche Steigerung der Diphenolkatalyse durch $HgCl_2$ ³. Aus den beobachteten geringen katalytischen Effekten läßt sich nur schwer verstehen, daß man *o-Chinone*, die die eigentlichen Katalysatoren sein sollen, als Fermentmodelle bezeichnete⁴.

Von LANGENBECK⁵ stammt ferner die Angabe, daß Isatin und Isatinderivate (*N-Methyl-isatin*, *isatin-5-sulfonsaures Kalium*) allerdings erst bei $70-100^\circ$ eine gewisse katalytische Wirksamkeit gegenüber der Verbrennung von *Alanin* entfalten. So konnten z. B. mit 1 Mol. Isatin bis zu 11,5 Mole *Alanin*, das über die Iminosäure Aldehyd, NH_3 und CO_2 lieferte, oxydiert werden, und bei den anderen Katalysatoren liegen die Umsetzungen in der gleichen Höhe. Wir sehen also, daß auch hier die katalytische Leistung gering ist, wobei außerdem die erforderliche hohe Temperatur beachtet werden muß. FRANKE⁶ hat über die Wirkungsweise dieser Hilfsstoffe eine Vorstellung entwickelt, die den Übergang von Isatin in das autoxydable *Isatyd* vorsieht⁷.

Im Anschluß an die schon besprochenen Untersuchungen über die Dehydrierung von Dialursäure zu Alloxan durch O_2 hat man dann versucht, eine

¹ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 178, 239 (1928).

² Vgl. C. OPPENHEIMER: Handbuch der Biochemie, Erg.-Werk 1 A, S. 563. Jena 1933.

³ E. KISCH: Biochem. Z. 242, 21 (1931).

⁴ ROEST [Biochem. Z. 176, 17 (1926)] hat im Jahre 1926 wohl als erster eine Adrenalinkatalyse entdeckt. Er fand, ohne dies zwar näher zu untersuchen, daß das Hormon bei $37^\circ O_2$ auf *p-Phenylendiamin* übertragen kann.

⁵ Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 981 (1927).

⁶ Biochem. Z. 258, 295 (1933).

⁷ Vgl. W. LANGENBECK: Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehung zu den Fermenten. Berlin 1935.

Aminosäureautoxydation durch Zusatz von *Dialursäure* in Gang zu bringen¹. Da Alloxan Aminosäuren oxydieren kann, schien die Grundlage für die Katalyse durch ein organisches Redoxsystem, dessen hydrierte Form autoxydabel ist, gegeben. So wurden wässrige Lösungen von verschiedenen Aminosäuren (Glycin, Alanin, Valin, Glutaminsäure, Phenylalanin), deren p_H zwischen 7,0 und 7,6 lag, bei 25° unter Zusatz von Dialursäure (0,002—0,1 g auf 0,5 g Substrat) durchlüftet. Dabei spalteten sich NH_3 und CO_2 ab, aber die Oxydation betrug im Höchsthalle einige Prozente. Auch die nach dem üblichen Schema für den oxydativen Abbau von Aminosäuren zu erwartenden Aldehyde ließen sich in den einzelnen Lösungen nachweisen.

Neben der Autoxydation der Aminosäuren suchte man vor allem jene der ungesättigten Fette und ungesättigten Fettsäuren durch organische Hilfsstoffe zu beschleunigen. Wir erwähnen hier zunächst die bei der Leinölsäureautoxydation beobachteten katalytischen Effekte von *organischen Basen* und von *Prolin*, die sich aus dem genaueren Studium des Lösungsmiteleinflusses ergaben². So erhöhten 0,01 mg *Anilin* die Autoxydationsgeschwindigkeit von 1 ccm Leinölsäure immerhin schon auf das Doppelte und 0,1 mg bereits auf das Zehnfache. Auch heterocyclische Basen, wie *Pyrazin* und α, α' -*Dipyridyl* und aliphatische Basen, besonders das *Äthylendiamin*, waren wirksam. Es ist möglich, daß durch die Salzbildung mit diesen Basen eine Labilisierung des Säuremoleküls eintritt³. Das wesentlich aktivere *Prolin* wirft die wichtige Frage auf, ob Aminosäuren die Fettsäureautoxydation katalysieren. Bemerkenswert ist, daß schon 0,001 mg *Prolin* auf 1 ccm Leinölsäure eine deutliche Beschleunigung hervorriefen. Man ist daher wohl berechtigt, in diesem Fall wenigstens von einer echten Katalyse zu sprechen. Von anderen Aminosäuren zeigten in zweiphasigen Systemen (0,5 ccm Leinölsäure + 0,5 ccm einer 0,2-mol. wässrigen Aminosäurelösung) vor allem noch die *Hexonbasen* (*Lysin*, *Arginin*, *Histidin*) eine gewisse Wirksamkeit, wenn auch gegenüber *Prolin* die Konzentration erheblich gesteigert werden mußte.

Eine im Zusammenhang mit der Wirkungsweise von SH-Gruppen im Zellgeschehen stehende Fragen grundsätzlicher Art wurde von MEYERHOF bei der Autoxydation ungesättigter Systeme in Gegenwart von *Thiolcarbonsäuren* aufgeworfen⁴. Dabei wollen wir hier die Frage beantworten, ob es eine *schwermetallfreie* Katalyse durch Thiole, die aus verschiedenen Gründen Interesse beansprucht, überhaupt gibt. Leider läßt sich eine endgültige Entscheidung darüber auf Grund der bisherigen Ergebnisse noch nicht treffen. Nur einige Gesichtspunkte, die weiterführen können, heben sich ab. Man sollte übrigens einesteils dabei die bei der Autoxydation von Thiolcarbonsäuren (nur solche wurden bisher benutzt) gemachten Erfahrungen stärker heranziehen und andererseits die zuerst von SCHÖBERL⁵ beobachteten starken Hemmungen einer Schwermetallkatalyse durch Thiole berücksichtigen. Es läßt sich nicht leugnen, daß man mit Thiolcarbonsäuren katalytische Effekte erzielen kann, aber bis heute ist noch nicht endgültig entschieden, ob solche Katalysen nicht doch nur im Sinne von WIELAND und FRANKE⁶ bei *Anwesenheit von Schwermetallen* möglich sind.

¹ E. S. HILL: J. biol. Chemistry 95, 197 (1932).

² W. FRANKE: Liebigs Ann. Chem. 498, 129 (1932).

³ Für das Verständnis dieser keineswegs erschöpfend untersuchten Basenkatalyse ist die Feststellung erschwerend, daß *Anilin*, *Methyl-* und *Dimethyl-anilin* die O_2 -Aufnahme von Ölsäure hemmen. Andererseits können auch hier α, α' -*Dipyridyl*, *Äthylendiamin* und, wenn auch schwächer, *Prolin* aktivieren.

⁴ Pflügers Arch. ges. Physiol. Menschen Tiere 199, 531 (1923).

⁵ Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 546 (1931); Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 201, 167 (1931). ⁶ Liebigs Ann. Chem. 464, 111 (1928).

MEYERHOF konnte mit Cystein und vor allem mit Thioglykolsäure auf Lecithin oder Linolensäure 5—10 Äquivalente O_2 mehr übertragen, als zur Überführung der Thiole in die Disulfide nötig war, wobei sich das p_H als ausschlaggebend erwies. Das Optimum der Reaktion lag bei $p_H = 3$, während gegen den Neutralpunkt zu eine starke Abnahme der Oxydationsgeschwindigkeit erfolgte und in neutraler oder schwach alkalischer Lösung überhaupt keine Katalyse mehr beobachtet wurde. Diese p_H -Abhängigkeit läßt sich gut verstehen, da nach den Erörterungen bei den Thiolen das Absinken der Oxydationsgeschwindigkeit mit der Zunahme der Autoxydierbarkeit der SH-Verbindungen zusammenfällt. Man könnte sich denken, daß durch Oxydation zu den Disulfiden die katalytische Kraft vernichtet wird, da für eine Übertragungskatalyse im einfachsten Sinn hier die Grundlage fehlt. Denn die Disulfide vermögen unter keinen Umständen von den ungesättigten Verbindungen hydriert zu werden. Schon MEYERHOF machte in seinen Systemen auf die Steigerung der O_2 -Aufnahme durch Cu-Spuren aufmerksam.

Unter anderen Versuchsbedingungen hat dann auch FRANKE¹ die Brauchbarkeit von Cystein, Thioglykolsäure und SH-Glutathion gezeigt. Auch er konnte in heterogenen und homogenen Systemen damit die Autoxydation von Leinölsäure katalysieren, wobei die Versuche in homogener Leinölsäurephase besonderes Interesse beanspruchen dürfen. Hier trafen z. B. auf 1 ccm Fettsäure 0,00145—1,45 mg Cystein. Sogar die träge Ölsäureautoxydation ließ sich von Thioglykolsäure beschleunigen. Auf die umfangreichen Untersuchungen von WIELAND und FRANKE² über kombinierte Autoxydationssysteme, in denen Thioglykolsäure ebenfalls eine wesentliche Rolle spielt, braucht hier nur hingewiesen zu werden, da in ihnen einwandfreie Schwermetallkatalysen vorliegen.

Das letzte Wort über die metallfreie Thiolkatalyse ist noch nicht gesprochen. Aus diesem Grunde ist es auch verfrüht, sich in der Frage nach dem Chemismus dieser Katalyse auf eine bestimmte Ansicht heute schon festzulegen. Sicher liegt aber, wie schon angedeutet, keine einfache Übertragungskatalyse über das Thiol-disulfid-system hinweg vor, und auch die MEYERHOFSCHE Formulierung eines labilen Peroxydes der Sulfhydrylverbindung als O_2 -Überträger entbehrt jeder chemischen Grundlage. Vielmehr wird es sich wohl auch hier um Kettenreaktionen handeln, die man entweder über durch Energiezufuhr angeregte Moleküle oder Radikale formulieren kann.

Die Autoxydation ungesättigter Fettsäuren ließ sich schließlich auch durch Carotinoide, und zwar durch Carotin, Lycopin, Xanthophyll, Zeaxanthin, Dihydro-carotin und Vitamin A beschleunigen, nicht dagegen merkwürdigerweise die der neutralen Öle (Olivenöl, Leinöl³). Bereits 0,1 mg Carotin auf 1 ccm Substrat konnten die O_2 -Aufnahme von *Leinölsäure* kräftig katalysieren, und die übrigen Carotinoide zeigten etwa die gleiche Wirksamkeit, so daß also feinere Unterschiede im Bau der Lipochrome für die Größe des Effektes nur eine unbedeutende Rolle spielen⁴. Die Autoxydierbarkeit des Carotinoids selbst scheint Voraussetzung der katalytischen Wirksamkeit zu sein. Hierdurch können angeregte Carotinoidperoxydmoleküle entstehen, die ihre Energie auf die Fettsäuremoleküle übertragen und so zur Auslösung von Reaktionsketten Anlaß geben.

¹ Liebigs Ann. Chem. 498, 129 (1932).

² Liebigs Ann. Chem. 464, 101 (1928).

³ Vgl. dagegen R. B. FRENCH, H. S. OLCOTT, H. A. MATTILL: Ind. Engng. Chem. 27, 724 (1935).

⁴ W. FRANKE: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 212, 234 (1932).

Schließlich soll Vitamin C noch die Leinöautoxydation bei 37° in einem Phosphatpuffer vom $p_H = 7,4$ katalysieren¹. Es wurde dabei in einer Leinölemulsion gearbeitet, und zwar ließen sich bei Gegenwart von 0,5 mg Vitamin C auf 25 mg Leinöl in 4 Stunden 25mal mehr O₂ übertragen, als zur Oxydation zu Dehydro-Ascorbinsäure notwendig war. Methylenblau äußerte ferner gegenüber *Glucose* bei Anwesenheit von Dinatriumphosphat gewisse, wenn auch recht bescheidene katalytische Eigenschaften², und von SCHÖNBERG³ stammt die Angabe, daß Diphenyl-disulfid $C_6H_5 \cdot S-S \cdot C_6H_5$, das Radikaldissoziation zeigen soll, schon bei 20°, rascher aber bei 90° Sauerstoff auf *Triphenyl-phosphin* $(C_6H_5)_3P$; das dabei zum Triphenyl-phosphin-oxyd oxydiert wird, überträgt. Jedoch sind alle diese letzten Beispiele für eine Diskussion noch nicht reif. Die Übersicht über organische Katalysatoren der Autoxydation zeigt jedenfalls, daß der Wunsch nach einer eingehenden Beschäftigung mit dieser Problemstellung durchaus berechtigt ist.

B. Heterogene Katalyse.

I. Über den Verlauf von Oxydationsvorgängen durch den molekularen Sauerstoff an aktiven Grenzflächen.

Wie aus den nachfolgenden Darlegungen im einzelnen noch zu ersehen sein wird, spielt die heterogene Katalyse bei der Oxydation organischer Verbindungen durch den molekularen O₂ nur eine untergeordnete Rolle. Man muß dies im Rahmen der Zielsetzung des vorliegenden Berichtes betonen, wenngleich auch bei den Verbrennungsprozessen im Organismus *aktiven Grenzschichten* eine hohe Bedeutung zukommt und man sich in Modellversuchen *in vitro* oft die Wichtigkeit solcher Gedankengänge zu eigen gemacht hat. Aber diese an sich bedeutungsvollen Fragen stehen hier nicht zur Diskussion. Da im Bereich der homogenen Katalyse sich bei den meisten Substanzklassen die wichtigsten Forderungen in präparativer und kinetischer Hinsicht erfüllen ließen, lag zudem zumeist auch gar kein Bedürfnis vor, sich mit Verbrennungsvorgängen an oberflächenaktiven Stoffen zu beschäftigen. Und alle Bemühungen, den O₂ an Kontakten *auf breiter Basis* zu gelenkten Oxydationsleistungen heranzuziehen, etwa so, wie man das mit dem Wasserstoff in so ausgezeichnete Weise bei den katalytischen Hydrierungen tun kann, schlugen bisher wenigstens fehl.

Fein verteilte *Metalle* (z. B. Pd, Pt, Os) und *Metalloxyde*, ferner *Kohle* und andere Verbindungen, deren gute adsorbierende Eigenschaften man seit langem kannte, wie etwa *Kieselgur* und *Sand*, waren es, an denen man den O₂ mit organischem Material zur Reaktion brachte. Aber nur den Vorgängen an *Palladium*, *Osmiumdioxyd* und *Kohle*, von denen die Autoxydation auf der Kohleoberfläche am gründlichsten im Zusammenhang mit zellmöglichen Umsetzungen studiert wurde, scheint größeres Gewicht im Rahmen des Gesamtproblems zuzukommen. Die Reaktionen, die sich zwischen einem festen Katalysator und einer flüssigen und einer gasförmigen Phase abspielen, gehören, wie ohne weiteres klar ist, dem umfangreichen und überaus wichtigen Gebiet der heterogenen Katalyse an Kontaktsubstanzen an, dessen Bedeutung in viele Zweige der anorganischen und organischen Chemie weit hineinreicht. Es gelten daher auch für sie all die zahlreichen Überlegungen, die man über den Reaktionsablauf

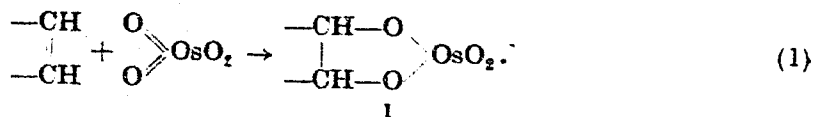
¹ P. HOLTZ: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 182, 103 (1936). ² H. A. СПОЕВ: J. Amer. chem. Soc. 46, 1494 (1924).

³ Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 163 (1935).

an Grenzflächen im Laufe der Zeit anstellte und weiter entwickelte. Jedoch kann unter den gegebenen Umständen auf diese komplizierten Zusammenhänge nicht näher eingegangen werden¹.

Die bei den zu schildernden Autoxydationen benutzten Kontaktsubstanzen bedingen aber im Zusammenhang mit der Reaktionsweise des O₂ einige besondere Betrachtungen, auf die hier einzugehen ist. Selbstverständlich sind auch in unseren Beispielen die Zusammenhänge zwischen dem Feinbau der Oberfläche der festen Körper und den sich auf diesen Oberflächen abspielenden Adsorptionsvorgängen für das katalytische Geschehen von fundamentaler Bedeutung, aber wir wollen uns sofort daran erinnern, daß nach den heutigen Auffassungen die Adsorption der reagierenden Molekülararten am Kontaktstoff zwar eine *notwendige*, aber keineswegs *hinreichende* Voraussetzung darstellt. Die Oberfläche des Katalysators muß ja stets einen Ort *erhöhter Reaktionsbereitschaft* abgeben. Wenn wir uns zunächst den bei der heterogenen Katalyse über das Zustandekommen der Reaktionen allgemein angenommenen Anschauungen anschließen, müssen wir auch für die Verbrennungen an den Kontakten eine *Reaktionsbeschleunigung in den Grenzflächen* diskutieren, die durch irgendeine Kraftwirkung physikalischer oder chemischer Art auf die adsorbierten Moleküle der Reaktionsteilnehmer zustande kommt und zu einer Auflockerung der Bindungsverhältnisse führt. Ferner ist noch die allgemeine Erfahrung ausdrücklich zu betonen, daß vielfach die chemische „Aktivierung“ der Substratmoleküle nur an einzelnen diskreten, durch ihre Zusammensetzung und Struktur besonders geeigneten Bezirken der Kontaktoberfläche, den sogenannten „aktiven Stellen“, erfolgt. Während sich also die adsorptive Anlagerung des Reaktionsgutes über die ganze Oberfläche erstrecken kann, braucht die Katalyse mitunter nur an ausgewählten Stellen vor sich zu gehen. Wir werden gleich sehen, daß uns diese Ergebnisse zum Verständnis nützlich sind.

Bei den an *Pd-schwarz* aufgefundenen Dehydrierungen dürften in der Tat die zur Deutung der Vorgänge gepflogenen allgemeinen Überlegungen hinreichend sein. WIELAND² formuliert diese Katalyse ausschließlich im Sinne einer H-Aktivierung des Substrats und der durch eine verminderte Haftfestigkeit bedingten H-Abspaltung durch das Pd als Folge der Adsorption des Substrates auf der Katalysatoroberfläche. Der O₂ hat hier dann leichtes Spiel. Aber schon bei der Katalyse mit *Os* oder *OsO₂* ist wahrscheinlich neben den auf der Oberfläche der Kontakte sich abspielenden Vorgängen auf Grund einer Untersuchung von CRIEGEE³ eine *direkte Beteiligung des Metalls* an der Katalyse anzunehmen. So soll z. B. die *Os*-Katalyse beim Cyclohexen so verlaufen, daß Cyclohexenperoxyd (II), welches primär durch freiwillige Anlagerung von O₂ an den ungesättigten Kohlenwasserstoff entstehen kann, niedere *Os*-oxyde zu *OsO₄* oxydiert, das dann durch Anlagerung an die Doppelbindung im Cyclohexen zur Bildung von *Monoestern* (I) aus Diolen mit der zweibasischen Osmiumsäure H₂OsO₄ nach Gleichung (I) Veranlassung gibt:

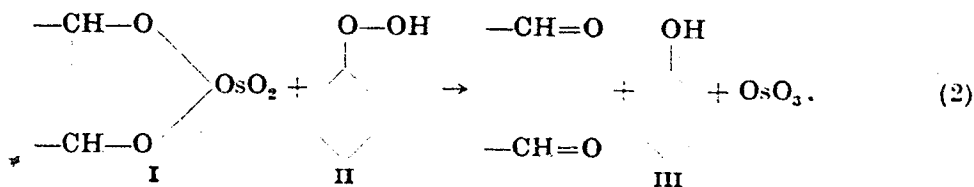


¹ Über die Ergebnisse der Forschungen über die heterogene Katalyse mag man sich in folgenden Werken orientieren: G. M. SCHWAB: Katalyse vom Standpunkt der chemischen Kinetik. Berlin 1931. — E. SAUTER: Heterogene Katalyse. Dresden und Leipzig 1930. — Ferner Bd. 4 des Handbuchs der Katalyse.

² Über den Verlauf der Autoxydationsvorgänge. Stuttgart 1933.

³ Liebigs Ann. Chem. 522, 83 (1936).

Dieser Monoester soll nun seinerseits durch noch vorhandenes Peroxyd zu Adipinaldehyd oxydiert werden, wobei eine Reduktion des Peroxydes zu *Cyclohexenol* (III), dem Hauptprodukt der Cyclohexen-autoxydation, eintritt [Gleichung (2)]:



Wie man sieht, verwischen sich in diesem Fall die Grenzen zwischen heterogener und homogener Katalyse. Die spezifische Wirksamkeit des Os erhellt schon daraus, daß man es nicht durch Pt, Pd oder Rh zu ersetzen vermochte.

Was schließlich die Katalyse an *fein verteiltem Cu* anlangt, so wurde sie nur aus formalen Gründen der Vollständigkeit halber mit aufgenommen. Denn die Gesetze der heterogenen Katalyse besitzen bei ihr sicher nur in einem ganz untergeordneten Maß Bedeutung. Es liegt vielmehr der Typ einer induzierten Autoxydation vor, bei der die O₂-Übertragung auf das Substrat mit dem Übergang des metallischen Cu in den Ionenzustand (Cu⁺⁺) ihr Ende findet. Nach WIELAND¹ geht das Metall in saurer Lösung bei Anwesenheit von O₂ unter Bildung von Cu(I)-salz und Hydroperoxyd in Lösung², und diese Kombination übt dann vielleicht über ein instabiles Cuproperoxyd als Zwischenprodukt die kräftigen Oxydationsleistungen aus, die man z. B. gegenüber organischen Säuren beobachtet. Schon TRAUBE³ erkannte die Situation klar bei der Autoxydation aliphatischer Amino- und Polyhydroxylverbindungen mit metallischem Cu, und auch BERSIN⁴ führte die bei Anwesenheit von fein verteilten Metallen (As, Cu, Sb, Sn usw.) aufgefundene Thiolautoxydation auf Ionenwirkung zurück. Aus dem letzten Beispiel kann man ebenfalls im Zusammenhang mit früheren Erörterungen ersehen, wie eine heterogene Katalyse in eine homogene schließlich einmündet.

Die meisten Gedanken machte man sich, wie bereits erwähnt, über die an *Kohleoberflächen* stattfindenden Verbrennungsvorgänge. Hier ist in erster Linie auf die Untersuchungen von WARBURG und seiner Schule hinzuweisen. Freilich darf man nicht vergessen, daß die umfangreichen Erörterungen keine präparativen Ziele verfolgten. Selbstverständlich waren wiederum zunächst die grundlegenden Fragen der Adsorption der organischen Moleküle an den Kohlekontakten und der Lockerung der H-Atome des Substrates im Sinne WIELANDS zu diskutieren, und man sah sofort, daß das Adsorptionsvermögen verschiedener Kohlesorten irgendwie mit der Oxydationsgeschwindigkeit im Zusammenhang stand. Die starke Wirkung der Oberflächenkräfte läßt sich gut daran erkennen, daß z. B. die Unterschiede in der Verbrennungsgeschwindigkeit der einzelnen Aminosäuren im wesentlichen auf den Unterschieden der Adsorptionskonstanten beruhen⁵. Aber WARBURG⁶ machte schon bald darauf aufmerksam, daß die Adsorption an der Kohleoberfläche allein nicht genügt, um etwa bei den α-Aminosäuren die Reaktionsfähigkeit mit O₂ zu erklären. Vielmehr ist für die Oberflächenkatalyse der geringe Fe-Gehalt der gut wirkenden *Blutkohle* von ausschlaggebender Bedeutung. Zwischen dem Fe-Gehalt der Kohle und ihrer Wirk-

¹ Liebigs Ann. Chem. 434, 185 (1923).

² M. TRAUBE: Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 1887 (1885).

³ Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 178 (1906); 43, 763 (1910).

⁴ Biochem. Z. 245, 466 (1932).

⁵ E. NEGELEIN: Biochem. Z. 142, 493 (1923).

⁶ Biochem. Z. 119, 134 (1921); 145, 461 (1924).

samkeit besteht ein direkter Zusammenhang. Jedoch kommt es nicht nur auf die Menge, sondern auch auf den Zustand des Fe, wie er beispielsweise beim Glühen der Kohle erzeugt wird, an. Vor allem aus Hemmungsversuchen bei der Leucinverbrennung mit HCN zog WARBURG den Schluß, daß die Oberfläche der Blutkohle aus einer adsorbierenden Grundsubstanz, die katalytisch unwirksam ist, und aus einer *in sie eingelagerten, katalytisch wirksamen Substanz besteht*. Es kann daher eine Kohle wohl gut adsorbieren und trotzdem keine Verbrennung der organischen Substanz unterhalten. Andererseits zeigte eine hochaktive Kohle aus Hämin eine schlechte Adsorption für Leucin. So spielt sich also nach WARBURG die Autoxydation an den Fe-haltigen Stellen der Kohleoberfläche ab, und zwar sollen *Fe-C-N-Komplexe* wirksam sein. Mittels der Methode der selektiven Vergiftung suchten RIDEAL und WRIGHT¹ die Gesamtoberfläche der Kohle in Bezirke verschiedener Wirksamkeit einzuteilen und machten dafür ebenfalls den Fe- und N-Gehalt der aktiven Kohlen verantwortlich. Vielleicht begünstigt die Gegenwart von zwei benachbarten polaren Gruppen die Verbrennungen am Kohlekontakt².

Die *Substratkonzentration* beeinflußt übrigens ebenfalls die Oxydationsgeschwindigkeit. RIDEAL und WRIGHT fanden, daß bei der Oxalsäureautoxydation unter einer Substratkonzentration von 0,0075-molar die Oxydationsgeschwindigkeit mit der Konzentration ansteigt bis zu einem Maximum bei einer 0,0075-molaren Lösung. Dann erfolgt nach WARBURG eine Abnahme der Geschwindigkeit. Wir können diese Befunde etwa zu deuten versuchen, wenn wir im Sinne von LANGMUIR annehmen, daß die Kohleoberfläche aus verschiedenen *Oberflächenteilchen* zusammengesetzt ist, von denen die einen durch O₂-Moleküle, die anderen durch Oxalsäuremoleküle, die sich *gegenseitig verdrängen*, besetzt sind, während eine geschlossene Adsorptionsschicht im Sinne FREUNDLICHs den Tatsachen wohl nicht gerecht werden kann. Die freilich nicht allgemein erwiesene Notwendigkeit der Gegenwart von Wasserspuren hat man mit der Adsorption polarer Wasserschichten an den Kontakten in Zusammenhang gebracht.

In den nun folgenden Abschnitten sind die wichtigsten, an aktiven Oberflächen sich abspielenden Verbrennungen organischer Substanzen zusammengefaßt, wobei hier die Art des Kontaktes als Einteilungsprinzip zugrunde gelegt wurde.

II. Oxydationen an fein verteilten Metallen und Metallverbindungen.

1. Oxydationen an Palladiumschwarz, Platinschwarz und Platinasbest.

Autoxydationen an *Pd-schwarz* spielten bei der Entwicklung der WIELANDschen Dehydrierungstheorie eine Rolle. WIELAND fand schon im Jahre 1912³, daß die Autoxydation von *Acetaldehyd* und *Benzaldehyd* durch *Pd-schwarz* beschleunigt werden kann, wobei auch bei dieser heterogenen Katalyse primär die Anlagerung eines Sauerstoffmoleküls unter Bildung einer Persäure erfolgt. Anwesenheit von Wasser ist bei der zweiten Phase dieser Autoxydation, der Umsetzung zwischen Persäure und Aldehyd zu Säure, wenigstens beim Benzaldehyd ebenfalls nicht notwendig. In den Versuchen wurden z. B. 20—30 g Acetaldehyd bei 0° mit 0,3 g *Pd-schwarz* in O₂ geschüttelt und hierdurch die Reaktionsgeschwindigkeit etwa verdoppelt. Wässrige Lösungen von *Phenyl-*

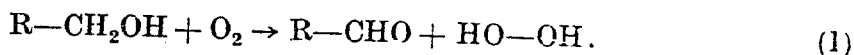
¹ J. chem. Soc. [London] 128, 1813 (1926).

² E. K. RIDEAL, W. M. WRIGHT: J. chem. Soc. [London] 1925, 1347.

³ Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2606 (1912); 54, 2356 (1921).

glyoxal, die gegen Fe-Katalyse unempfindlich sind, nahmen mit Pd-schwarz bei 25° gleichfalls O₂ auf¹.

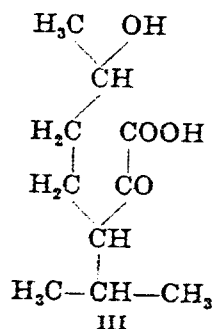
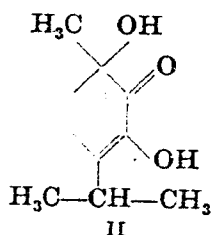
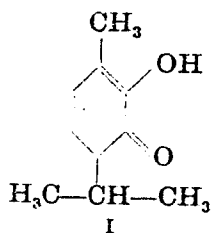
Auch *Alkohole* hat man an Palladium verbrannt. Wir haben bei diesen Reaktionen typische Dehydrierungen im Sinne WIELANDS vor uns, für die folgende Gleichung (I) gilt:



Solche Autoxydationen wurden in wässrigen Lösungen an *Methanol* und *Äthanol* durchgeführt². Es gelang dabei auch der infolge der Anwesenheit des Pd nicht leichte Nachweis der intermediären Bildung von H₂O₂ mittels Cerihydroperoxyd Ce(OH)₂OOH (MACRAE). Eine präparative Bedeutung kommt selbstverständlich diesen Alkoholautoxydationen nicht zu.

Schöne Beispiele für eine wirksame Katalyse durch Pd-schwarz bietet die Oxydation von α -*Ketosäuren*³. Hier finden wir vor allem an der *Brenztraubensäure* schon bei 40° einen sehr raschen Abbau zu Essigsäure und CO₂ (0,25 g Pd-schwarz auf 0,1168 g Säure), und *Äpfelsäure* wird an Palladium ebenfalls wahrscheinlich über Oxalessigsäure und Brenztraubensäure hinweg zu CO₂ und Essigsäure verbrannt. Glatt und übersichtlich verlief auch die Autoxydation von 150 mg *Phenylbrenztraubensäure* an 100 mg Pd-schwarz, die bei 18° in 9 Stunden beendet war. Es wurden die berechnete O₂-Aufnahme und CO₂-Abspaltung neben der Bildung von *Phenyllessigsäure*, *Benzaldehyd* und *Oxalsäure* ermittelt. Sauerstoff ließ sich an Pd-schwarz schließlich noch auf *Milchsäure*, *Gluconsäure* und *Glucose* übertragen. Die Milchsäure wurde dabei zunächst zu Brenztraubensäure dehydriert und Traubenzucker bei 40° in 80 Stunden zu über 20% völlig verbrannt⁴.

Von *Platin-schwarz* ist bekannt, daß es in ätherischer Lösung die Autoxydation von *Buccocampher* (= Diosphenol) (I) katalysiert (0,5 g Pt-schwarz auf 5 g Substrat)⁵. Buccocampher lieferte dabei Oxy-buccocampher (II) und dessen Hydrat, ferner Oxy-thymochinon und eine Säure der wahrscheinlichen Formel III.



Auf die alte Angabe von STRECKER⁶, daß Zimtalkohol beim Stehen an Luft bei Anwesenheit von Platinmohr in Zimtaldehyd übergeht, braucht hier nur verwiesen zu werden.

Autoxydable, am Stickstoff alkylierte *Dihydro-chinoline* haben KAUFMANN und ALBERTINI⁷ an Platinasbest mit Luftsauerstoff oxydiert. So gingen *1-Methyl-*

¹ H. WIELAND, D. RICHTER: Liebigs Ann. Chem. 486, 226 (1931).

² K. TANAKA: Biochem. Z. 157, 425 (1925). — TH. F. MACRAE: Biochemic. J. 27, 1248 (1933).

³ H. WIELAND, A. WINGLER: Liebigs Ann. Chem. 436, 232 (1924).

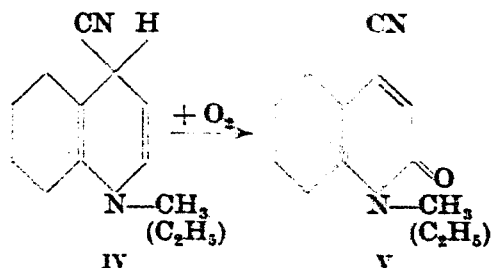
⁴ H. WIELAND: Ber. dtsh. chem. Ges. 46, 3327 (1913).

⁵ G. CUSMANO, E. CATTINI: Gazz. chim. ital. 54, 377 (1924).

⁶ Liebigs Ann. Chem. 93, 370 (1855).

⁷ Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 3784 (1909).

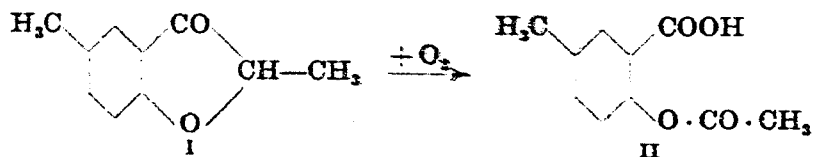
bzw. *Äthyl-4-cyan-1,4-dihydrochinolin* (IV) beim Durchleiten von Luft oder O_2 durch ihre alkoholische Suspensionen bei Anwesenheit von *Pt-Asbest in 1-Methyl- bzw. Äthyl-4-cyan-chinolon* (2) (V) über:



Jedoch fehlt in diesen Versuchen der exakte Nachweis dafür, daß Pt-asbest wirklich katalytische Funktionen ausübt. Jedenfalls nehmen die Dihydrochinoline, auch in mineral-sauren Lösungen, den O_2 sehr leicht auf. Die Chinolone ließen sich in einer Ausbeute von 50—60% der Theorie isolieren.

2. Oxydationen an Osmium und Osmiumdioxid.

Die heterogene Katalyse, die sich an der Oberfläche von metallischem Os oder OsO_2 abspielt, kann bei gewissen ungesättigten Verbindungen eine bislang noch nicht voll ausgenutzte Bedeutung erlangen. Mit metallischem Os ließ sich die Autoxydation von *Cyclohexen*, *Menthen*, *Limonen* und *Ölsäure* erheblich beschleunigen, aber WILLSTÄTTER und SONNENFELD¹ gaben nur für die Cyclohexenoxydation die genaue Durcharbeitung an². So nahmen 5 g Cyclohexen, mit 5 g Aceton verdünnt, mit 0,3 g Os bei Zimmertemperatur in $4\frac{1}{2}$ Stunden 1070 ccm O_2 auf und bildeten beträchtliche Mengen von Δ_2 -Cyclohexenol neben Verbindungen, die als Umwandlungsprodukte des unbeständigen *Adipindialdehyd* aufzufassen sind (Cyclo-pentaldehyd, Adipinsäure). Sekundäre Oxydationsprodukte, namentlich solche saurer Natur, können den Reaktionsverlauf stören und vorzeitig lahmlegen. Viel wirksamer als das zu diesen Versuchen benutzte Os-Pulver erwies sich ein Os-Präparat, das durch Reduktion einer Lösung von OsO_4 in Aceton durch Einpressen von Acetylen nach MAKOWKA³ gewonnen war und das nach K. A. HOFMANN⁴ Osmiumdioxid enthält. Von diesem OsO_2 genühten für die Autoxydation von 10 g Cyclohexen bereits 2 mg⁵. Auch bei der glatten oxydativen Ringspaltung von *1,4-Dimethyl-cumaranon* (I), die zu *Acetyl-p-kresotinsäure* (II) nach Gleichung (1) führt:



soll eine Os-Katalyse zu beobachten sein⁶. Jedoch fehlt hierüber noch eine systematische Untersuchung.

¹ Ber. dtsh. chem. Ges. 46, 2953 (1913).

² Darstellung von metallischem Os durch Erhitzen von Os-ammoniumchlorid oder Os-chlorür im H_2 -Strom.

³ Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 943 (1908).

⁴ Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 3335 (1912).

⁵ R. WILLSTÄTTER, E. SONNENFELD: Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 2814 (1914).

⁶ K. v. AUWERS: Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 824 (1916).

WIENHAUS und SCHUMM¹ haben schließlich noch eingehender die Autoxydation von *Pinen* bei Gegenwart von OsO_2 bearbeitet. 26 g 1- α -*Pinen* wurden mit 6 g der schwarzen Suspension des Katalysators bei Zimmertemperatur geschüttelt, wobei eine rasche O_2 -Aufnahme erfolgte, die ihr Ende erreichte, als etwas mehr als 1 Mol O_2 auf 1 Mol *Pinen* absorbiert war. Neben harzartigen Stoffen entstanden dabei *Verbenon* und *Verbenol*. Auch H_2O_2 ließ sich nachweisen. Man hat OsO_2 auch auf *Trägersubstanzen*, wie Asbest, Al_2O_3 , Fe_2O_3 , Mn_2O_3 und CuO , niedergeschlagen und besonders mit der Asbestunterlage bei der O_2 -Übertragung auf Cyclohexen gute Erfolge erzielt².

3. Oxydationen an Schwermetallen.

Wenn auch, wie bereits angeführt wurde, bei den Autoxydationen organischer Verbindungen in Gegenwart von *metallischem Cu* keine eigentlich katalytischen Reaktionen vorliegen, so wollen wir sie doch hier kurz besprechen, da die Reaktionssysteme wenigstens einleitend die gleichen Voraussetzungen wie die übrigen behandelten Systeme der heterogenen Katalyse mitbringen und die Oxydationsleistungen beträchtlich sind. Schüttelt man 1—10proz. wässrige Lösungen *organischer Säuren* mit *Cu-Pulver* (Kupferbronze C)³ in O_2 , so geht das Metall in Lösung, und es bilden sich erhebliche Mengen von CO_2 . Auf diese Weise wurden Essigsäure, Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Fumarsäure, Äpfelsäure, Citronensäure, Brenztraubensäure, Milchsäure und sogar Benzoesäure verbrannt⁴. Dem Reaktionsmechanismus entspricht es, daß solche Säuren auch bei Anwesenheit von *Cu(I)-chlorid* mit O_2 zu CO_2 oxydiert werden konnten. Ferner nahm Äthylamin mit *Cu-Pulver* in wässriger Lösung rasch O_2 auf und ging in Acetaldehyd über, während sich die Flüssigkeit tiefblau färbte und sich Cu(OH)_2 ausschied⁵. Schließlich gab SMIRNOW noch an⁶, daß bei der Autoxydation von *Cyclohexylamin* in Wasser mit *Cu Cyclohexanon* in guter Ausbeute (rd. 60%) entsteht.

Bei den von ZETSCHÉ⁷ bei höherer Temperatur und Gegenwart von Chinolin und Nitrobenzol mit O_2 durchgeführten Oxydationen *primärer* und *sekundärer Alkohole* zu Aldehyden und Ketonen tritt die Katalyse am *Cu-Kontakt* ebenfalls nicht klar zutage. Vor allem vermochte in diesen Versuchen, die übrigens die Oxydationsprodukte in recht guter Ausbeute lieferten, das Nitrobenzol selbst oxydierend zu wirken.

Die Dehydrierung eines *Thiols* durch O_2 gelang BERSIN⁸ an einer Reihe von Metallkontakten. Zu diesem Zweck wurde die O_2 -Aufnahme wässrig-alkoholischer Lösungen des Natriumsalzes von *Thioglykolsäure-anilid* bei 21° unter Zusatz der fein verteilten Metalle studiert. Die ermittelte Aktivität der Metalle ergab folgende Reihe fallender Wirksamkeit: As Cu Au Sb Sn Ag Fe Ni. Besonders wirksam waren die ersten Glieder, nämlich As Cu Au und Sb. Mit As (3 g Pulver auf 0,3340 g Substrat) war bereits nach 10 Minuten der größte Teil der berechneten O_2 -Menge absorbiert.

¹ Liebigs Ann. Chem. 439, 20 (1924).

² S. MEDWEDEW, E. ALEXEJEWA: Chem. Zbl. 1927 II, 1012.

³ Etwa 15—20 ccm der Säurelösungen mit 0,1—1 g Cu.

⁴ H. WIELAND, A. WINGLER, H. RAU: Liebigs Ann. Chem. 434, 185 (1923).

⁵ M. TRAUBE, A. SCHÖNEWALD: Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 178 (1906).

⁶ Chem. Zbl. 1939 II, 4211.

⁷ Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 1092, 2033 (1921).

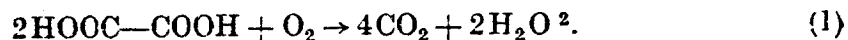
⁸ Biochem. Z. 245, 466 (1932).

III. Oxydationen an aktiven Oberflächen.

1. Oxydationen an Kohle.

Suspendiert man Kohle in wässrigen Lösungen organischer Substanzen und schüttelt mit Luft, so läßt sich in vielen Fällen schon bei Zimmertemperatur eine Oxydation der organischen Verbindungen beobachten. Es sei hier außerdem an den alten Versuch von A. W. HOFMANN¹ aus dem Jahre 1874 erinnert, in welchem zur Demonstration dieser Erscheinung eine alkoholische Lösung von *Leukanilin* mit Kohle aufgeköcht wird und das Auftreten der roten Farbe des Rosanilins die Autoxydation anzeigt.

Wenn man Blutkohle geeigneter Qualität mit *Oxalsäure* belädt und dann mit O₂ schüttelt, so wird die Säure bei 38° nach der üblichen Verbrennungsgleichung (1) verbrannt:



1 g Blutkohle hatte im Gleichgewicht mit einer 0,071proz. Oxalsäurelösung etwa 50 mg Oxalsäure aufgenommen. Es wurden 6proz. Kohlesuspensionen benutzt. Auch *Phenyl-thioharnstoff* wurde an Blutkohle adsorbiert und verbrannt, wobei freier Schwefel entstand³, ebenso *Malonsäure*, und zwar zu Glyoxylsäure, CO₂ und Wasser⁴. WIELAND⁵ konnte ferner mittels Kohle die Autoxydation von *Acetaldehyd* (0,3 g Kohle auf 12 g Aldehyd), von *Benzaldehyd* und von *Phenyl-brenztraubensäure*⁶ beschleunigen.

Sehr leicht lassen sich, wie zuerst WARBURG gezeigt hat, *α-Aminosäuren* an Kohle autoxydieren. Diese zeichnen sich hier gegenüber den übrigen Bestandteilen der Nahrungsstoffe durch eine besondere Unbeständigkeit aus. So wurde vor allem *Cystin* (1,97 mg) an Blutkohle (40 mg) bei 40° in wässriger Lösung lebhaft zu CO₂, NH₃ und H₂SO₄ oxydiert. Nach 6 Stunden waren hier z. B. 32% des zur völligen Verbrennung nötigen Sauerstoffs verbraucht und 20% CO₂, 29% NH₃ und 11% H₂SO₄ entstanden. *Cysteinchlorhydrat* reagierte in gleicher Weise⁷, ebenso *Tyrosin* und *Leucin*, aus dem zunächst *Valeraldehyd* entstand. Jedoch kommen in der Oxydationsgeschwindigkeit der einzelnen Aminosäuren große Unterschiede vor (Versuche an Glykokoll, Alanin, *α-Aminobuttersäure*, Valin, Leucin, Norleucin⁸). Befand sich die NH₂-Gruppe an einem tertiären C-Atom, wie z. B. in Dimethyl-aminoessigsäure, so erfolgte der Angriff viel schwerer. Das p_H beeinflusste die Tyrosinverbrennung stark, so daß wahrscheinlich allgemein bei *α-Aminosäuren* die günstigsten Ergebnisse in schwach alkalischer Lösung zu erwarten sind⁹. Bei dieser zumeist unvollständigen Oxydation der Aminosäuren an Blutkohle kommt es sehr auf die Qualität der Kohle an. WARBURG baute eine „künstliche Blutkohle“ durch Verkohlung von Rohrzucker bei Gegenwart von Natriumsilicat und Hämin auf, da die als Hämin zugefügten Fe-Spuren eine besondere Aktivitätssteigerung bewirkte. Die aktivsten Kohlen waren solche aus reinem Hämin. Sie erwiesen sich 7—10mal wirksamer als technische Blutkohlen. Ebenso gut brauchbar waren aber auch stickstoff-

¹ Ber. dtsh. chem. Ges. 7, 530 (1874).

² O. WARBURG: Pflügers Arch. ges. Physiol. Menschen Tiere 155, 547 (1914). — Vgl. H. FREUNDLICH, A. BJERKE: Z. physik. Chem. 91, 1 (1916).

³ H. FREUNDLICH, A. BJERKE: Z. physik. Chem. 91, 1 (1916).

⁴ E. K. RIDEAL, W. M. WRIGHT: J. chem. Soc. [London] 1925, 1347.

⁵ Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 2356 (1921).

⁶ Liebigs Ann. Chem. 486, 232 (1924).

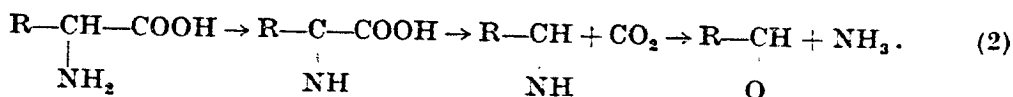
⁷ O. WARBURG, E. NEGELEIN: Biochem. Z. 118, 257 (1921).

⁸ E. NEGELEIN: Biochem. Z. 142, 493 (1923).

⁹ PH. ELLINGER, M. LANDSBERGER: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 123, 264 (1922).

reiche Kohlen aus Anilinfarbstoffen technischer Qualität, die 0,1—0,2% Fe enthielten¹.

Mit dem Chemismus der Verbrennung von α -Aminosäuren an Kohle haben sich dann vor allem noch WIELAND und BERGEL² beschäftigt. Sie fanden, daß *Glykokoll*, *Alanin*³, *Phenylalanin* und *Asparaginsäure* an *Adsorptionskohle*⁴ bei 38° von O₂ je nach Reaktionsdauer, Katalysatormenge und Konzentration zu 6—40% abgebaut wurden, und zwar zu äquivalenten Mengen CO₂ und NH₃ und zu einem um 1 C-Atom ärmeren *Aldehyd*. Auch die zugehörigen Säuren entstanden in kleineren Mengen. So wurden z. B. 0,5 g Glykokoll in 3,3proz. wässriger Lösung mit 5 g Kohle 15 Stunden lang in O₂ geschüttelt und dabei 18,9% CO₂ und 18,6% NH₃ gebildet. An Aldehyden fiel aus Alanin und Asparaginsäure *Acetaldehyd*, aus Phenylalanin *Phenyl-acetaldehyd* und aus Glykokoll *Formaldehyd* an. Für den Abbau wurde das folgende, bekannte Reaktionsschema (2), das über die Iminosäure verläuft und die CO₂-Abspaltung vor der Desaminierung vorsieht, aufgestellt:



Nach WIELAND und Mitarbeitern ist eine hydrolytische Spaltung von Aminosäuren an Kohle zu NH₃ und Oxysäure unmöglich⁵. Diese Versuche wiesen außerdem auf die außerordentliche Festigkeit hin, mit der Tierkohle auf ihrer Oberfläche Sauerstoff zu binden vermag.

Das Prinzip der primären Dehydrierung ist nicht gut auf die von BERGEL und BOLZ⁶ aufgefundene, überraschend leicht verlaufende Autoxydation von *N-Dialkyl- α -aminosäuren* anwendbar. *N-Dimethyl-glykokoll*, *N-Dimethyl-leucin* und *N-Dimethyl-amino-isobuttersäure* erlitten bereits bei Zimmertemperatur an Tierkohle mit O₂ einen vollständigen Abbau zu *Dimethyl-amin*, CO₂ und *Formaldehyd* bzw. *Aceton*. Auch *N-Monomethyl-alanin* wurde 2—3mal so rasch als Alanin zu Methylamin, CO₂ und Acetaldehyd abgebaut und sekundäre und tertiäre *Amine* verbrannten ebenfalls an Tierkohle. *Trimethylamin* lieferte z. B. in reichlicher Ausbeute Formaldehyd und Dimethylamin. Während α -Amino-isobuttersäure nicht merklich autoxydiert werden konnte, gelang dies wohl bei der α -*N-Monomethyl-amino-isobuttersäure*, woraus deutlich der wesentliche Einfluß einer Alkylierung am N-Atom hervorgeht. Der Reaktionsverlauf dieses merkwürdigen oxydativen Abbaues alkylierter Aminosäuren ist noch ungeklärt. BERGEL und BOLZ diskutierten die Bildung eines *peroxydischen* Zwischenproduktes durch Anlagerung von O₂ an das N-Atom.

Den Kreis der an Kohle verbrennenden Substanzen haben MAYER und WURMSER noch erweitert⁷. Beim Schütteln von 0,01-molaren wässrigen Lösungen mit Kohle (2 g pflanzliche, besonders aktivierte Kohle auf 50 ccm) in Luft bei etwa 39° nahmen auch *Brenztrauben-*, *Essig-*, *Milch-*, *Propion-*, *Bernstein-*, *Ameisen-* und *Citronensäure*, als Natriumsalze gelöst, langsam O₂ auf. Ebenso wurde *Glucose* in neutraler Lösung oxydiert. In präparativer Hin-

¹ Zur Herstellung der Kohlen wurden die Anilinfarbstoffe mit Pottasche einfach im Tiegel verglüht.

² Liebige Ann. Chem. 499, 196 (1924).

³ Vgl. S. HENNICH'S: Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 218 (1926); hier werden auch Angaben über den Einfluß der Kohlenmenge gemacht.

⁴ Präparate „Sorboid“ und „Sanasorben“ (Waldhof).

⁵ Liebigs Ann. Chem. 518, 203 (1934).

⁶ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 215, 25 (1933); 220, 20 (1933); 228, 66 (1934).

⁷ Ann. Physiol. Physicochim. biol. 2, 329 (1926).

sicht ist noch zu beachten, daß die Wirksamkeit der Katalyse auf der Kohleoberfläche von der *Substratkonzentration* beeinflußt wird. Aus Gründen, die schon behandelt wurden, sind zu hohe Konzentrationen zu vermeiden.

2. Oxydationen an Kieselgur, Sand, Bimsstein, Fullererde und Hopkalit.

Nach einem Patent aus dem Jahre 1921¹ nimmt unverdünnter oder mit Eisessig verdünnter *Acetaldehyd* bei Anwesenheit von Kieselgur (50 g auf 500 g Aldehyd) sehr rasch unter Wärmeentwicklung und Bildung von Essigsäure O₂ auf. Das Verfahren ist durch die leichte Abtrennbarkeit des Kieselgurs, das immer wieder benutzt werden kann, von der entstandenen Essigsäure ausgezeichnet. RAYMOND² fand ferner, daß pulverisierte Substanzen mit großer Oberfläche, wie z. B. Sand, Quarzsand, Glaspulver und Bimsstein, die Autoxydation von *Benzaldehyd* energisch katalysieren. Diese Untersuchungen wurden im Zusammenhang mit der Frage des Einflusses der Gefäßwände auf die metallfreie Aldehydoxydation durchgeführt. An eisenhaltiger Fullererde sollen ferner Fructose, Hexosephosphorsäuren, Glucosamin, Dicarbonsäuren (diese besonders rasch!), Brenztraubensäure, Dioxy-aceton und β -Oxybuttersäure verbrennen. Jedoch genügen hier die experimentellen Angaben zur Erkennung des Ausmaßes der Katalyse nicht³. Schließlich hat SCHELLER⁴ die Oxydation eines durch Chlorierung und HCl-Abspaltung aus technischem Hartparaffin erhaltenen *Olefingemisches* mit Sauerstoff zu höheren Fettsäuren mit Hopkalit, einer Gasmaskenaktivmasse, beschleunigen können.

¹ DRP. 299782.

² J. Chim. physique 28, 318 (1931). — O. M. REIFF: J. Amer. chem. Soc. 48, 2893 (1926).

³ M. M. KUEN: Chem. Zbl. 1933 II, 496.

⁴ Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1917 (1939).