

einer ablaufenden Reaktion benutzt werden. Gasentwicklung war in allen Fällen zu beobachten, bei versagender Reaktion natürlich in weit untergeordneterem Maße. Im allgemeinen wurden 1,1 bis 1,2 Mol. Azid pro COOH-Gruppe eingesetzt.

1. 6,1 g Benzoesäure, 10 cm³ Schwefelsäure, 40 cm³ Chloroform, 4 g Azid. Temperatur 40—50°. Ausbeute 5,5 g Anilinchlorhydrat.

2. 6,8 g Phenylessigsäure, 3,6 g Azid. 45°. Ausbeute 5,4 g Benzylaminchlorhydrat = 75%.

3. 5 g Hydrozimtsäure, 2,4 g Azid. 45°. Ausbeute 3,6 g Phenyläthylaminchlorhydrat = 70%.

4. 8 g Dibenzylessigsäure, 1,6 g Azid. Ausbeute 2,8 g Base = 70%. F.P. 47°.

5. 8,8 g Nitrobenzoësäure, 3,6 g Azid, sehr lebhafte Reaktion. Ausbeute 6,1 g Nitranilin. Die drei isomeren Säuren verhalten sich sehr ähnlich.

6. 4,15 g o-Phthalsäure, 4,9 g Azid (= 3 Mol auf 1 Mol Phthalsäure). 45—50°. Ausbeute 2,7 g Anthranilsäure = 80% und 0,1 g Phenylendiamin. — Analog verhält sich Terephthal-säure.

7. Glycin, Hippursäure, Nitrohippursäure, Alanin, Acetylalanin, Phenylaminoessigsäure, p-Toluolsulfophenylaminoessigsäure, β -Phenyl- β -aminohydrozimtsäure sowie deren p-Toluolsulfoprodukt konnten unverändert zurückgewonnen werden. Die nicht acylierten Säuren wurden in bekannter Weise mit Toluolsulfochlorid ausgeschüttelt.

8. 7 g Salicylsäure vorsichtig in 20 cm³ Schwefelsäure gelöst (Sulfosalicylsäure!), 4 g Azid. 40—43°. Ausbeute 1,05 g Aminophenol. Die Lösung färbt sich während der Reaktion schnell dunkelviolett.

9. 5 g Trimethoxygallussäure, 3 g Azid. 45°. Ausbeute 1,5 g Base = 35%. F.P. 112°.

10. 6 g p-Methoxyhydrozimtsäure, 2,9 g Azid. 45°. Isoliert wurden 3,4 g Chlorhydrat des Methoxyphenyläthylamins = 55%.

11. 6,3 g 2,4-Dimethoxyhydrozimtsäure, 2,4 g Azid. Die Lösung färbt sich rasch dunkel. Beim Verdünnen mit Wasser bleibt ein brauner Teil ungelöst. Mit Kohle geklärt, wurde die Base wie üblich zu isolieren versucht. Es konnten nur minimale Mengen Pikrat gefunden werden vom F.P. 216—218°. Der zur Herstellung der Säure notwendige Aldehyd konnte recht erfolgreich aus Resorcindimethyläther, gelöst in Äther, mit 2 Mol

Zinkcyanid unter Einleiten von Salzsäure gewonnen werden. Will man die Blausäure ganz umgehen, so kann man auch Resorcin mit Formanilid und Phosphoroxychlorid umsetzen. Nach 24ständigem Stehen in Äther ist die Reaktion beendet. Die Ausbeuten sind weniger günstig, die Ausgangsmaterialien jedoch einfach zu beschaffen.

12. 1,2,4-Trimethoxy-phenylpropionsäure ergab kein Amin mehr. Der Trimethoxybenzaldehyd wurde analog aus Trimethoxyhydrochinonäther und Zinkcyanid gewonnen. Ausbeute etwa 75%.

13. 5 g Adipinsäure, 5 g Azid. 45°. Die wäßrige Lösung wurde neutralisiert und mit Pikrinsäure gefällt. Ausbeute 15,6 g Pikrat vom F.P. 230—250° = 2,4 g Putrescin = 80%.

14. 3 g Bernsteinsäure, 3 g Azid. 40—45°. Ausbeute 1,5 g Pikrat = 0,185 g Äthylendiamin. Bei einem zweiten Ansatz wurde die alkalisch gemachte Lösung mit Wasserdampf destilliert und die übergehende Base direkt in n-HCl aufgefangen. Das erhaltene Chlorhydrat wurde dann ins Iso-cyanat⁴⁾ übergeführt. F.P. 264°.

15. Malonsäure und Benzylmalonsäure gaben keine Reaktion. Zur Sicherheit wurde im Falle der Benzylmalonsäure mit Toluolsulfochlorid eventuell gebildete Aminosäure zu isolieren versucht. Allerdings ohne Erfolg.

16. 5 g Lävulinsäure, 3 g Azid. Das Reaktionsgemisch muß stark gekühlt und die Azidmengen möglichst klein gewählt werden. Isoliert wurden 1,2 g Methylaminchlorhydrat.

17. 7,4 g Zimtsäure, 4 g Azid. Nach Zugabe der halben Menge Azid macht sich deutlicher Phenylacetaldehygeruch bemerkbar, der sich am Ende, besonders nach Verdünnen mit Wasser, wesentlich verstärkt. Die Lösung wurde mitsamt dem Chloroform mehrmals ausgeäthert. In dieser Äther-Chloroform-Lösung wurden 2,58 g Phenylacetaldehyd = 43% in Form des p-Nitro-phenylhydrazons isoliert. Die wäßrige Lösung wurde alkalisch mit Wasserdampf behandelt, das Kondensat in Salzsäure aufgefangen. Rückstand 3,3 g Chlorhydrat, wovon 2,1 g Anilinchlorhydrat = 32% waren, die als Tribromanilin identifiziert wurden, die restlichen 1,2 g waren Ammoniumchlorid = 45%. Der Gehalt an Ammoniak und Phenylacetaldehyd stimmte also zufriedenstellend überein.

18. 4,2 g Hexahydrobenzoësäure, 2,1 g Azid. Ausbeute 3,6 g Hexahydroanilinchlorhydrat. [A. 40.]

⁴⁾ Hoppe-Seyler 43, 355 [1914/15].

Ätzwirkungen des Fluorwasserstoffs und Gegenmittel.

Von Prof. Dr. KARL FREDENHAGEN und Dr. MARIANNE WELLMANN.

Chemisches Institut, Abteilung für physikalische Chemie, Greifswald.

(Eingeg. 13. Mai 1932.)

Während frühere Forscher wie Thenard und Gay-Lussac, Davy, Knox und Louyet bei ihren Arbeiten mit Fluorwasserstoff schwere Unglücks-, ja Todesfälle erlitten, haben wir heute auf Grund langjähriger Erfahrungen und verbesserter Laboratoriumseinrichtungen die Technik des Arbeitens mit Fluorwasserstoff weitgehend zu beherrschen gelernt, so daß Verletzungen nur noch bei mangelnder Vorsicht vorkommen und bei schneller Verwendung geeigneter Gegenmittel nicht mehr zu einem ernstlichen Schaden führen.

Unter der Wirkung von verdünntem gasförmigem Fluorwasserstoff haben wir kaum zu leiden gehabt. Andere Gase, wie z. B. Chlor oder Schwefeldioxid, sind jedenfalls in gleichen Konzentrationen weit unangenehmer. In größerer Verdünnung wirken die Fluorwasserstoffdämpfe desinfizierend und antiseptisch. Mehrere unserer Mitarbeiter machten die Erfahrung, daß das Einatmen dieser Dämpfe in geringen Konzentrationen ohne sonstige Schädigung bei Erkältungen vorbeugend wirkt. Bei eingetretenen Erkältungen haben sie sogar absichtlich verdünntes Fluorwasserstoffgas eingehatmet, und sie glauben, auch hierbei einen günstigen Einfluß festgestellt zu haben.

In größeren Konzentrationen und bei längerer Einwirkungsdauer wirken Flußsäuredämpfe jedoch unbedingt schädlich. Gesättigte oder nahezu gesättigte Dämpfe ätzen sogar schnell und ähnlich stark wie die wasserfreie flüssige Säure.

Wässrige Flußsäure ist in Verdünnungen bis zu 10% unschädlich für die Haut und das Gewebe, jedoch nur, wenn die Einwirkung nur kurze Zeit dauert und für vollständige Entfernung gesorgt wird. Im andern Fall, z. B. wenn Spuren unter den Nägeln verbleiben, treten die später zu beschreibenden Ätzungen ein. Auch bei konzentrierteren Lösungen bis zu einem Gehalt von etwa 60% macht sich nicht sofort eine schädigende Wirkung bemerkbar. Die obere Hautschicht, die Hornhaut, wird von Flußsäure nicht völlig zerstört. Ein abgeschnittenes Stück eines Fingernagels quillt in wasserfreier Flußsäure langsam auf und wird weich und opak, ohne sich jedoch zu lösen. Ähnlich verhält sich die dickere Hornhaut z. B. an den Fingern und der inneren Handfläche. Sie wird unter dem Einfluß hochkonzentrierter Flußsäure weißlich-gelb und lederähnlich. Die eigentlich schädliche Wirkung der Flußsäure äußert sich darin, daß die Flußsäure oder das Fluorion durch die Hornhaut hindurch diffundiert und die darunter liegen-

den Gewebeschichten unter Bildung einer gelblichen dicken Flüssigkeit (Colliquationsnekrose) zerstört, wobei zugleich heftige Schmerzen auftreten. Je konzentrierter die Säure, je länger die Einwirkungsdauer und je dünner die schmerzunempfindliche Hornhaut, desto schneller und stärker machen sich die Schmerzen bemerkbar und desto tiefer und anhaltender sind die auftretenden Nekrosen. An den Stellen dickerer Hornhaut beansprucht die Diffusion oft so viel Zeit, daß die Schmerzen erst nach Stunden einsetzen. In einem Fall spritzte ein Tropfen konzentrierter Flußsäure auf die Mitte eines Fingernagels. Trotz sofortigen sorgfältigen Waschens mit verdünntem Ammoniak nahm die Stelle allmählich eine weißlich-gelbe Färbung an, nach etwa sieben Stunden traten Schmerzen ein, die ungefähr 30 Stunden anhielten und selbst Schlafen unmöglich machten. Das Gewebe unter dem Nagel wurde in mehr als Erbsengröße zerstört, der Nagel selbst fiel aber nicht ab.

Die Flußsäureätzungen sind einer Verbrennung dritten Grades ähnlich mit nachfolgender Colliquationsnekrose und stark verzögertem Heilverlauf, mindestens drei Wochen. Die Hornhaut wird jedoch nicht abgestoßen, sondern verdickt und zeigt starke Neigung zur Keloidbildung.

Als Gegenmittel wurde bisher Behandeln mit 30%iger Kalilauge oder Ammoniak oder 10%iger Ammoncarbonatlösung empfohlen¹⁾. Wir können bei der Ätzwirkung von hochkonzentrierter Flußsäure drei Wirkungen unterscheiden²⁾: Die wasserentziehende Wirkung, die Säurewirkung und eine spezifisch giftige Wirkung des Fluorions. Die beiden ersten werden durch die empfohlenen Gegenmittel behoben, die letztere nicht. Auch nach der Behandlung mit Laugen treten an den mit Flußsäure in Berührung gekommenen Stellen Ätzwirkungen und Schmerzen ein, die oft noch tagelang bestehen bleiben. Wir fanden das Abspülen der geätzten Stellen mit Ätzkalk weit wirksamer, wohl darum, weil durch das Calciumion das Fluorion gefällt und damit unschädlich gemacht wird. Wir verwenden eine Paste aus Magnesiumoxyd und Glycerin oder Öl, die stets bereit steht und im Falle einer Ätzung sofort auf die abgespülten Stellen aufgetragen und möglichst eingerieben wird. Je nach dem Grade der Ätzung wird die Paste mehrmals erneuert und der Verband mehrere Stunden auf der geätzten Stelle belassen. Magnesiumoxyd wurde gewählt, um die

¹⁾ O. Ruff, Die Chemie des Fluors, Berlin, Jul. Springer, 1920.

²⁾ Vgl. K. Freedenhagen u. G. Cadembach, Ztschr. anorgan. allg. Chem. 178, 292 [1929].

ätzende Wirkung des Kalks zu vermeiden. Wir haben mit dieser Behandlungsmethode sehr gute Erfahrungen gemacht. Die Ätzungen wurden nie schlimmer und heilten ab ohne Auftreten der sich sonst stets einstellenden starken Schmerzen.

Da anzunehmen ist, daß das Fluorion besonders schnell diffundiert, lag der Gedanke nahe, durch subcutane Einspritzung einer das Fluorion fällenden Lösung seine giftige Wirkung aufzuheben. Der Versuch wurde gemacht, als einer von uns einige Spritzer wasserfreier Flußsäure an Gesicht und Hals erhielt. Die Wunden wurden kurze Zeit mit oben beschriebener Magnesiumoxydpaste behandelt und in jede Wunde 20%ige Magnesiumsulfat-Lösung eingespritzt. Die Ätzung ging danach nicht weiter, die Wunden heilten sehr gut, und nur an den beiden größten Ätzstellen hinterblieben schwache Narben. Die Einspritzung von Calciumchlorid, das vom chemischen Standpunkte aus noch wirksamer sein müßte, wurde von den Ärzten abgelehnt, da Calciumchlorid bei subcutaner Applikation zur Bildung von Nekrosen neigt. An Stelle des Calciumchlorids käme jedoch für derartige Einspritzungen das Calcium-Sandoz in Frage, ein Calciumgluconat, das in 10%iger steriler Lösung geliefert wird und ohne Schmerhaftigkeit und Gewebeschädigung subcutan eingespritzt werden kann. Bei gleichen verabreichten Mengen soll es gleiche Wirkungsweise, aber wesentlich geringere Toxizität besitzen als Calciumchlorid. Auch Selvadin, calciumbrenzcatechin-disulfon-saures Calcium-Natrium, fällt Calciumfluorid aus wässriger Flußsäure bis zu einer Verdünnung von etwa 150 Liter/Mol. Es ist für Einspritzungen in 9%iger isotoner, neutraler und steriler Lösung im Handel erhältlich. Bei diesen organischen Calciumpräparaten dürfte jedoch gegenüber dem Magnesiumsulfat der Nachteil bestehen, daß die Lösungen weniger dissoziert sind und die fällende Wirkung daher eine langsamere ist.

In den meisten Fällen dürfte die Behandlung der Ätzstelle mit der Magnesiumoxyd-Paste zur Verhinderung einer Nekrosenbildung genügen, wenn sie schnell genug und hinreichend intensiv angewendet wird. Tritt die Behandlung aber zu spät ein, was sich zuweilen nicht vermeiden läßt, so daß das Fluorion schon zu tief durch die Haut diffundiert ist, so wird man vorteilhafter eine Einspritzung als Gegenmittel anwenden.

Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. Reschke und Herrn Dr. med. Kingreen für ihre klinische Behandlung und Herrn Dr. med. Bamberger für seine medizinische Beratung unsern Dank aussprechen. [A. 50.]

VERSAMMLUNGSBERICHTE

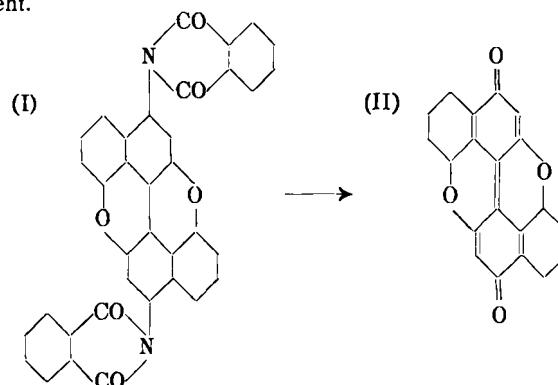
Chemische Gesellschaft Erlangen.

Erlangen, 10. Mai 1932.

R. Pummerer: „Über Dinaphthondioxyl.“

Wie schon früher berichtet¹⁾, entsteht aus Dinaphthyldioxyl mit Oxydationsmitteln ein rotbraunes, als Küpenfarbstoff verwendbares Chinon, das aus Wahrscheinlichkeitsgründen als 4,4'-Dinaphthondioxyl (II) angesprochen wurde. Jetzt ist, gemeinsam mit H. Pfeiffer, der Konstitutionsbeweis durch Synthese gelungen. Das 4-Amino-2-naphthol wurde in das Phthalimid verwandelt, mit Kupferoxyd zum entsprechenden 1,1'-Dinaphthol und weiter zum entsprechenden Dinaphthyldioxyl (I) dehydriert. Nach der alkalischen Aufspaltung der Phthalimidgruppen zur doppelten Phthalamin-

säure lassen sich die beiden Acylaminogruppen durch saure Hydrolyse vom Kern trennen, wobei das Hydrochinon des bekannten Dinaphthondioxys und weiter dieses selbst (II) entsteht.



¹⁾ R. Pummerer, Ztschr. angew. Chem. 43, 628 [1930].