

(vgl. oben); auch hierin hat der Schwefel die K.Z. 3, und dementsprechend ist die Verbindung empfindlich gegen Oxydationsmittel, im Gegensatz zum Formaldehydbisulfit  $\text{H}_2\text{C}-\text{SO}_3\text{Na}$  mit seinem koordinativ gesättigten Schwefel-Atom.

Die Schwefel(II)-hydroxyd-Form der Sulfoxylsäure und andere Verbindungen, in denen der Schwefel die K.Z. 2 hat, z. B. die thioschweflige Säure, stabilisieren sich nach unseren Versuchen, indem sie—letzten Endes—, in elementaren Schwefel übergehen. Hier wird also der besonders stabile  $\text{S}_8$ -Ring angestrebt; infolgedessen wirken diese Substanzen oxydierend. Die Bildung von Polythionat-Ion aus Bisulfit und  $\text{S}(\text{OH})_2$  bzw.  $\text{S}_2(\text{OH})_2$  ist einerseits aufzufassen als ein erster Schritt auf dem Wege zur Verkettung von S-Atomen wie im elementaren Schwefel; diese Reaktion wird

andererseits noch begünstigt durch die Tendenz des  $[\text{HSO}_3]$  zur Aufnahme von S an Stelle von H<sup>+</sup> [Gl. (40)].

Der Zusammenhang zwischen Koordinationszahl und Reaktionsvermögen, wie wir ihn bei den zwei Formen der Sulfoxylsäure festgestellt haben, scheint auch sonst in der Schwefel-Chemie von wesentlicher Bedeutung zu sein. Es ist z. B. bekannt<sup>92)</sup>, daß  $\text{SO}_2$  (K.Z. 2) auf Jodwasserstoff oxydierend wirkt, während  $\text{SO}_3$  (K.Z. 3) und  $\text{HSO}_3$  (K.Z. 4) bekanntlich Jod reduzieren. Derivate von Sulfensäuren (K.Z. 2) sind starke Oxydationsmittel<sup>93)</sup>, während Organosulfensäuren (K.Z. 3) oxydierbar sind.

Eingeg. 22. August 1944. [A 39.]

<sup>92)</sup> Vgl. die Versuche von J. Volhard, Liebigs Ann. Chem. 242, 93 [1887].

<sup>93)</sup> Siehe z. B. A. Gutmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 2821 [1907]; 41, 1651 [1908]; 48, 1162 [1915].

## Therapeutisch verwendbare Sulfonamid- und Sulfon-Verbindungen (Auszug)\*)

Von Dr. F. MIETZSCH, I. G.-Farben-Industrie A.-G., Wuppertal-Elberfeld

Vor etwa 12 Jahren wurde im Elberfelder Werk der I. G. Farbenindustrie A.-G. die erste chemotherapeutisch hoch wirksame Sulfonamid-Verbindung zur tierexperimentellen Untersuchung gegeben; vor 9 Jahren kam das Prontosil in den Handel. Selten hat wohl ein pharmazeutisches Teilgebiet soviel wissenschaftliches und wirtschaftliches Interesse erregt, wie das Gebiet der therapeutisch verwendbaren Sulfon(amid)-Verbindungen. Da der einfachste wirksame Vertreter der Reihe, das 4-Amino-benzolsulfonamid, als chemischer Stoff bereits bekannt war, konnte es nicht mehr umfassend patentrechtlich geschützt werden. Infolgedessen haben chemische Laboratorien in der ganzen Welt sich mit den Sulfonamiden beschäftigt und dabei ihre Spezialerfahrungen zur Abwandlung des 4-Amino-benzolsulfonamids angewendet. Einen Querschnitt durch die Ergebnisse dieser vielfältigen Forschungen zu ziehen, ist das Ziel der ausführlichen Abhandlung, die als Beiheft zu dieser Zeitschrift erscheint\*).

Die therapeutische Anwendung der Sulfonamide ist in ihrer neueren Entwicklung durchaus ein Kriegskind. Darin sind auch die Schwierigkeiten begründet, die sich einer rein wissenschaftlichen Betrachtung dieses Gebietes entgegenstellen. Durch den vielfach unterbrochenen geistigen Austausch und durch die schwierige Beschaffbarkeit von ausländischer Literatur und Patentschriften ist es gerade auf dem Sulfonamid-Gebiete vorgekommen, daß vieles an verschiedenen Stellen mehrfach gemacht worden ist. Chemisch gleiche Verbindungen sind unter den verschiedensten Handelsnamen in den verschiedenen Ländern herausgekommen; durch geringe chemische Variationen sind ähnliche Produkte entstanden, die die Übersichtlichkeit weiter erschwerten. Schließlich lassen die meisten Veröffentlichungen, u. zw. nicht nur die Patentschriften, sondern auch die wissenschaftlichen Arbeiten, die aber letzten Endes auch nur mit dem Ziel praktischer Auswertung unternommen wurden, Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung nicht immer klar erkennen. Meist wird erst durch die sich an-

schließenden klinischen Arbeiten deutlich, bei welchen speziellen bakteriellen Infektionen die Spitzenleistungen der einzelnen Präparate liegen; denn wie für andere Medikamente gilt auch für die Sulfonamide, daß man trotz aller „Polyvalenz“, die man bei einzelnen Vertretern vorfindet, nicht auf ein optimales Allheilmittel gegen alle vorkommenden bakteriellen Infektionen rechnen darf, sondern immer die Spitzenleistung einzelner Vertreter praktisch ausnutzen wird.

In der Arbeit wurde Wert darauf gelegt, ausführliche Literaturhinweise unter Einbeziehung des gesamten ausländischen Schrifttums und unter Hervorhebung der Erstveröffentlichungen zu geben. Alle irgendwie bedeutenderen Handelsnamen wurden aufgeführt. Die Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung und die besonderen Leistungen der einzelnen Stoffe gegen einzelne Infektionen wurden herausgestellt. Die Anordnung des Stoffes ist innerhalb der einzelnen Verbindungsgruppen systematisch. Dadurch ist bedingt, daß die Darstellung nicht immer ganz in der Reihenfolge der geschichtlichen Entwicklung bleibt; es wird aber so ein besserer systematischer Überblick gewonnen.

Die Arbeit beginnt mit der Behandlung der sulfonamidhaltigen Azo-Verbindungen, die zur Erschließung des ganzen Gebietes geführt haben.

Sodann werden die Substitutionsprodukte des 4-Aminobenzolsulfonamids abgehandelt, u. zw. zuerst die durch Veränderung der aromatischen Amino-Gruppe entstehenden sogenannten  $\text{N}^4$ -Derivate.

Daran schließen sich die durch Veränderung der Sulfonamid-Gruppe gebildeten sog.  $\text{N}^1$ -Abkömmlinge, die späterhin ihre überragende Bedeutung erlangten. Größere Unterkapitel dieses Abschnittes sind die Aryl-, Heteroaryl- und Acyl-Derivate.

Es folgen die Verbindungen mit aliphatisch gebundener Amino-Gruppe, die besonders bei Anaerobierinfektionen Wirkung zeigen, und die gemischt aliphatisch-aromatischen und rein aromatischen Sulfone.

Den Abschluß bildet ein kurzes Kapitel über den chemischen Nachweis in den Ausscheidungen und über den chemischen Wirkungsmechanismus der Sulfonamide.

Eingeg. 31. Januar 1944 [A. 37.]

\*) Die ausführliche Arbeit erscheint als „Beiheft zur Zeitschrift des Vereins Deutscher Chemiker“ Nr. 54. Umfang 19 Seiten mit 16 Tabellen. Preis etwa 3,20 RM., bei Vorausbestellung bis zum 10. 4. 1945 2,40 RM. Zu beziehen durch den Verlag Chemie, (15) Eisfeld i. Thür

## Molekulargewichtsbestimmung aus der Dampfdruckerniedrigung\*)

### 4. Mitt. über das anomale osmotische Verhalten von Kettenmolekeln<sup>1)</sup>

Von Prof. Dr. FRIEDRICH KLAGES und KLEMENT MÖHLER

Aus dem chemischen Universitätslaboratorium und dem Vierjahresplaninstitut für synthetische anorganische Chemie zu München

#### Problemstellung

Die weitere Untersuchung des anomalen osmotischen Verhaltens von Substanzen mit perlschnurartig gebauten Kettenmolekeln machte die Ausarbeitung einer neuen, auf dem osmotischen Prinzip beruhenden Molekulargewichtsbestimmungsmethode erforderlich, die es gestattet: 1. sichere Messungen auch in sehr verdünnten Lösungen ( $1/100$ — $1/1000$  molar) auszuführen, 2. die Temperaturabhängigkeit des beobachteten Effektes zu verfolgen, und 3. die Lösungsmittel

auf möglichst breiter Grundlage auszuwählen. Hierzu waren die bisher gebräuchlichen Methoden nicht geeignet, wie sich aus folgender kurzen Übersicht ergibt:

1. Die am einfachsten durchzuführende kryoskopische Methode bietet zwar den Vorteil der ohne besondere Hilfsmaßnahmen erzielbaren großen Meßgenauigkeit (in früheren Versuchen wurde z. B. in Dioxan und Eisessig ohne Schwierigkeit eine reproduzierbare Fehlergrenze von etwa  $1/4000$  der molaren Gefrierpunktsdepression erzielt), doch ist sie auf nur wenige, bei leicht erreichbaren Temperaturen schmelzende Lösungsmittel beschränkt und vor allem nur bei der Schmelztemperatur selbst durchführbar.

2. Die ebullioskopische Methode bietet demgegenüber lediglich den Vorteil der größeren Lösungsmittelauswahl und auch der größeren Löslichkeit der zu untersuchenden

\*) Erweiterte Fassung eines Vortrags auf der Tagung des VDC in München am 16. Oktober 1943. — Zugleich Teil der Doktor-Dissertation Möhler, München 1945.

<sup>1)</sup> 3., zusammenfassende Mitt.: Kolloid-Z. 93, 19 [1940]; 2. Mitt.: Liebigs Ann. Chem. 541, 17 [1939].