

Düsen, verschiedene Acetylen- und Preßluftdrucke angewandt werden.

Da es sehr günstig wäre, wenn man auch bei Anwendung der Acetylen-Flamme auf die Ausfällung des Kalks verzichten könnte, sind Untersuchungen darüber im Gange.

Die Versuche mit den verschiedenen Filtern haben außerdem gezeigt, daß es zwar für die Ausschaltung der Calcium-Linien gleichgültig ist, ob man die Filter RG 8 in 3 mm oder 6 mm Dicke verwendet. Filter RG 8 in 6 mm Dicke hält aber zumindestens bei der heißen Acetylen-Flamme

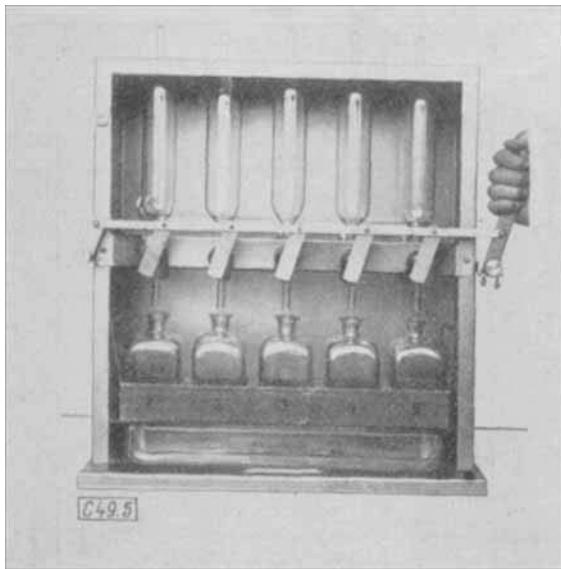


Abb. 5. Automat-Pipetten-Apparat für die Lactat-Lösung.

die Wärmestrahlen bedeutend besser zurück als nur in 3 mm Dicke. Das ist äußerst wichtig, da der Photostrom der Selen-Photoelemente mit der Erwärmung abnimmt.

Filter RG 9 hält die Wärmestrahlen nicht so gut zurück, weshalb es günstig ist, ein wärmeabsorbierendes Filter vorzuschalten. Als solches fanden wir Filter BG 17 und BG 20 besonders gut geeignet. Bei ihrer Anwendung kann auch mit der Acetylen-Flamme $\frac{1}{2}$ h ohne Neueinstellung gearbeitet

werden. Sie absorbieren zwar auch etwas Kalium-Linien, besonders Filter BG 17, doch ist die Reserve der Apparatur so groß, daß bei einigermaßen empfindlichen Selen-Photoelementen die Empfindlichkeit immer noch ausreichend ist.

Für die Untersuchungen wurden ferner folgende Geräte entwickelt: 1. ein Automatpipettenapparat, bei dem die Automatpipetten in Serien zu je 5 Stück mit einem einzigen Hahn bedient werden (Abb. 5); mit ihrer Hilfe erfolgt die Zugabe der Lactat-Pufferlösung, d. s. 250 cm^3 einer 0,04 n mit Kalk halb neutralisierten Milchsäure-Lösung. Und Abb. 6 zeigt 2. einen Schüttel- und Filtriertisch. Rechts werden gerade die Flaschenkästen zum

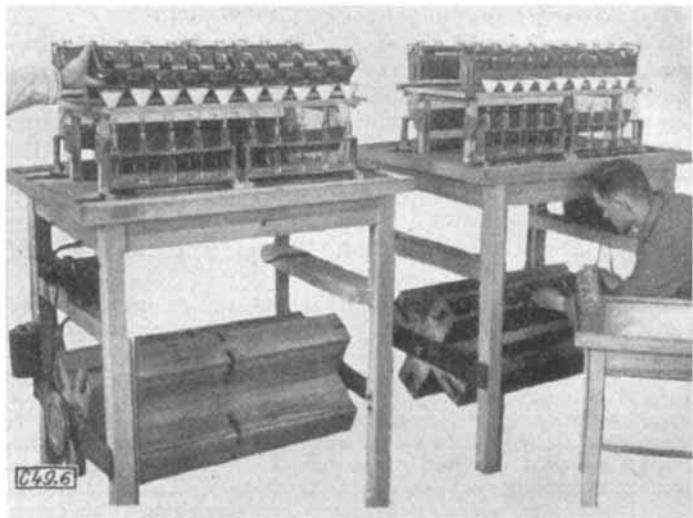


Abb. 6. Schüttel- und Filtriertisch nach Riehm-Aptila zur Untersuchung von ständig 40 Bodenproben auf Phosphorsäure- und Kali-Gehalt.

Schütteln eingesetzt, links 10 Flaschen mit einem Handgriff filtriert. Durch Capillarheber wird vermieden, daß die Lösung überläuft. Alles geht automatisch vor sich, ein Mann kann mehrere Tische gleichzeitig bedienen. Mit zwei solchen Tischen können ständig 40 Bestimmungen durchgeführt werden.

Eingeg. 13. Juli 1944. [A. 49.]

ZUSCHRIFTEN

Eine einfache Mikromethode zur Adsorptionsanalyse.

Von Doz. Dr. Gerhard Hesse, Chemisches Institut der Universität Freiburg i. Br.

A nordnungen zur chromatographischen Adsorptionsanalyse in kleinstem Maßstab sind mehrfach beschrieben worden¹⁾. Einige von ihnen stellen einfach eine Verkleinerung der üblichen Anordnung dar, so das Mikrorohr von Becker u. Schöpf²⁾; es benötigt wie diese eine Saugeeinrichtung und verlangt das bei kleinsten Mengen verlustreiche Aufgießen der Lösung. Eine andere Gruppe, die vorwiegend in der „anorganischen Chromatographie“ benutzt wird, verwendet mit dem Adsorptionsmittel imprägnierte Filtrierpapierstreifen³⁾. Diese werden wie Reagenspapiere mit einem Ende in die Lösung eingetaucht und saugen sie auf; durch Nachziehen von Wasser kann die Trennung verfeinert werden. Leider ist diese bequeme Methode wegen der raschen Verdunstung organischer Lösungsmittel und der hohen Feuchtigkeitsempfindlichkeit der meisten wahren Adsorptionen i. allg. auf wäßrige Lösungen beschränkt; auch dann gibt sie nur gute Ergebnisse, wenn das Papier zwischen Glasstreifen eingeklemmt wird, um die Verdunstung zu verhindern.

Wir bedienen uns seit einiger Zeit bei Vorversuchen und Identifizierungen einer ähnlichen Methode. Hierzu wird das Adsorptionsmittel gut getrocknet in feine, etwa 15 cm lange und weniger als 1 mm weite Capillarröhrchen eingefüllt und diese beiderseits zugeschmolzen. Solche Röhrchen mit verschiedenen Adsorptionsmitteln können auf Vorrat hergestellt und beliebig lange aufbewahrt werden. Zum Gebrauch öffnet man beide Enden und taucht unmittelbar darauf eine Öffnung in die Prüflösung ein, von der ein Tropfen auf einem Objektträger genügt. Bei Adsorptionsmitteln, die wie zum Beispiel das Aluminiumoxyd leicht

aus dem geöffneten Röhrchen herausrieseln, hält man diese schräg, fast waagerecht, bis das untere Ende der Füllung feucht geworden ist. Durch Capillarwirkung zieht die Lösung ohne weiteres in das Adsorbens ein. Ist sie etwa 1 cm hoch aufgestiegen, so hebt man das Röhrchen heraus und taucht es mit demselben Ende in ein kleines Reagensglas mit reinem Lösungsmittel oder der beabsichtigten Waschlösung, die nun auch einzieht und die weitere Ausbildung des Chromatogramms bewirkt. Nach der Durchmusterung, die am besten unter einer Lupe stattfindet, wird das Capillarrohr zwischen den Zonen zerschnitten. Hierfür sind die bekannten Ampullenfeilen besonders geeignet. Die Teilstücke können unter dem Elutionsmittel zerdrückt werden oder zu irgendwelchen Reaktionen dienen.

Die neue Anordnung eignet sich natürlich auch für wäßrige Lösungen. Hier ist sie vielseitiger als die Adsorptionspapiere, da sich bei weitem nicht jedes Adsorptionsmittel auf Papier niederschlagen läßt.

Man kann auf diese Weise sehr rasch und bequem verschiedene Adsorptionsmittel auf ihre Eignung durchprobieren und auch noch Anhaltspunkte für die weitere Behandlung eines Ansatzes gewinnen.

Eingeg. 1. Februar 1945.

Über Austausch-Adsorptionen in nichtwässrigen Lösungen.

II. cis- und trans-Ostradiol.

Von Prof. Dr. Th. Bersin und Inge Loheyde, Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Marburg.

Die verschiedenen starke Adsorbierbarkeit geometrisch isomerer Verbindungen ist im Schrifttum mehrfach beschrieben worden. cis- und trans-Dichloräthylen wurden von G. Hesse u. Tschachotin¹⁾, Maleinsäure und Fumarsäure von Freundlich u. Schikorr²⁾, cis- und trans-Azobenzol von Freundlich u. Heller³⁾, sowie Zech-

¹⁾ Naturwiss. 30, 387 [1942].

²⁾ Kolloid-Beih. 22, 1 [1926].

³⁾ J. Amer. chem. Soc. 61, 2228 [1939].

¹⁾ G. Hesse: Adsorptionsmethoden im chemischen Laboratorium. W. de Gruyter, Berlin 1943. S. 76.

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 524, 124 [1936].

³⁾ H. Flood, Z. analyt. Chem. 120, 327 [1940]; C. 1943 II, 444. — W. G. Brown, Nature [London] 143, 377; C. 1939 II, 1130. — Ch. Lapp u. K. Erati, Z. analyt. Chem. 126, 103 [1943].

meister⁴⁾) und Cook⁵⁾, cis- und trans-Bixin als auch cis- und trans-Croceindimethylester von Winterstein u. Stein⁶⁾ und schließlich die isomeren Carotinfarbstoffe von Zechmeister u. Mitarb.⁷⁾ getrennt.

Bemerkenswert ist, daß an hydrophilen Adsorbentien, wie Aluminiumoxyd und Kieselsäuregel, bevorzugt cis-Azobenzol, an hydrophoben wie Kohle die trans-Form stärker adsorbiert wird⁸⁾. Außer dem Dichloräthylen, das in der Gasphase untersucht wurde, und dem Maleinsäure-Fumarsäure-Paar sind alle anderen bisher untersuchten Isomeren farbig gewesen.

Mittels der von uns in der I. Mitt.⁸⁾ beschriebenen Methode der Austausch-Adsorption in nichtwäßrigen Lösungen an gefärbten Adsorbaten gelang nun auch der Nachweis der verschiedenen starken Adsorbierbarkeit des farblosen Verbindungspaares cis-(β)- und trans-(α)-Östradiol. Der Firma Schering-Kahlbaum, insbes. Herrn Direktor Dr. R. Schmidt sind wir für Überlassung der Präparate dankbar. Bekanntlich ist die trans-Verbindung 6mal wirksamer, die cis-Verbindung nur 4mal wirksamer als Östron⁹⁾.

200 mg Dimethylamidoazobenzol-Bolus alba-Adsorbat werden mit je einer 0,001 mol-Lösung beider Verbindungen in absolutem Benzol kurz geschüttelt, abzentrifugiert und die Extinktion E der Lösung des verdrängten Farbstoffs bei 2,49 mm Schichtdicke mit Filter 547 im Pulfrich gemessen.

Verwandte Menge an Östradiol-Lösung Extinktion cis-Östradiol trans-Östradiol
2 ml 0,0263 0,0204
3 ml 0,0382 0,0280

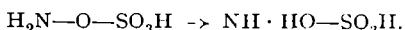
Die um etwa 30% höhere Verdrängungskraft, also auch Adsorbierbarkeit, des cis-Östradiols am hydrophilen Adsorbens Bolus alba steht im Einklang mit dem oben erwähnten Verhalten des cis-Azobenzols. Der Versuch darf als eine weitere Bestätigung der vorgenommenen sterischen Zuordnung der Östradiole angesehen werden¹⁰⁾. Möglicherweise beruht auch ganz allgemein die verschiedene biologische Wirksamkeit von cis-trans-Isomeren (vgl. z. B. cis- und trans-Croceindimethylester) auf ihrer verschiedenen starken Adsorbierbarkeit an zellständigen Adsorbentien¹¹⁾.
Eingeg. 6. Februar 1945.

- ⁴⁾ Zechmeister, Freuden u. Fischer-Jörgensen, Naturwiss. 26, 495 [1938].
⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1938, 876; 1939, 1309. Vgl. Lauer u. Mitarb., J. amer. chem. Soc. 61, 2778 [1939].
⁶⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 220, 247 [1933].
⁷⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1340, 1678, 2039 [1939].
⁸⁾ Bersin u. Meyer, diese Ztschr. 57, 117 [1944].
⁹⁾ Dirscherl, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 239, 53 [1936].
¹⁰⁾ Marrian, Ergebn. Vitamin- u. Hormonforsch. 1, 425 [1938].
¹¹⁾ E. A. Cooper u. Mitarb., Biochemic. J. 20, 1060 [1926].

Über N-Aminierungen mit Sulfoperamidsäure.

Von Doz. Dr. Otto Westphal und Willem de Burlet, Allgem. Chem. Univ.-Laboratorium, Biochem. Abt., Göttingen.

Im Rahmen von Untersuchungen über die Verknüpfung von N-Radikalen zur Gewinnung von Verbindungen mit Stickstoffketten haben wir die N-Aminierung mit der von F. Sommer u. H. G. Templin¹⁾ aufgefundenen Sulfoperamidsäure (I) näher untersucht. Diese Verbindung entsteht bei der Umsetzung von Hydroxylamin-Salzen mit Chlorsäure. In wäßriger Lösung, insbes. beim Kochen mit Alkalien, zerfällt Sulfoperamidsäure im Sinne der Gleichung:



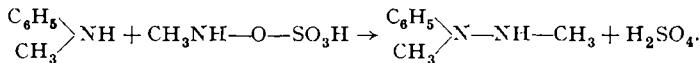
Das hierbei auftretende Imid-Radikal kann sich unter geeigneten Bedingungen an Ammoniak, primäre oder sekundäre Amine anlagern unter Bildung entsprechender Hydrazin-Derivate: $\text{R}_2\text{N}-\text{H} \cdot \text{NH} \rightarrow \text{R}_2\text{N}-\text{NH}_2$ ($\text{R} = \text{H}$, Alkyl oder Aryl). Die Reaktion kann man demnach formal mit der N-Methylierung durch Methylsulfat vergleichen.

In einer Patentschrift von H. Sommer u. Mitarb.²⁾ werden Beispiele von N-Aminierungen angeführt, wobei z. T. nahezu theoretische Ausbeuten angegeben werden, z. B. 90% d. Th. Phenylhydrazin aus Anilin. In einer späteren, sehr sorgfältigen Untersuchung³⁾ konnten jedoch die Ausbeuten nicht über 45% d. Th. (bezogen auf die eingesetzte Sulfoperamidsäure) gesteigert werden. Seither ist diese Reaktion offenbar weitgehend in Vergessenheit geraten, denn es finden sich darüber nur mehr ganz wenige Angaben in der Literatur⁴⁾.

Wir haben die Patentangaben an einigen Standardbeispielen eingehend geprüft und gefunden, daß die hohen Ausbeuten allerdings niemals erreicht werden. Mit der Aminierungsreaktion konkurriert die Stabilisierung des NH-Radikals nach der Gleichung: $3\text{NH} \rightarrow \text{NH}_3 - \text{N}_2$. Zur Erreichung guter Ausbeuten muß man daher das Amin im Überschuß ansetzen. Wir konnten so bei einem molaren Verhältnis von Anilin zu Sulfoperamidsäure, wie 10 : 1, Phenylhydrazin mit 50–55% Ausbeute erhalten, während die Reaktion äquimolarer Mengen nur 10–20% des Hydrazins lieferte. N-Methyl-N-phenyl-hydrazin konnte mit 42%

Ausbeute aus Methylanilin und Sulfoperamidsäure (molares Verhältnis 2 : 1) dargestellt werden. Günstig liegen die Bedingungen bei der Aminierung von wasserlöslichen Aminen, wie z. B. Piperidin, welches bei äquimolarem Verhältnis von Base zu Sulfoperamidsäure mit 43% Ausbeute in N-Amino-piperidin übergeführt werden konnte. Ein Überschuß an Piperidin brachte hier keine wesentliche Steigerung der Ausbeute. Um bei den in Wasser schwerlöslichen Basen (Anilin, Methylanilin u. a.) eine bessere Homogenisierung des Reaktionsmediums zu erreichen, haben wir Di oxan-Wasser-Gemisch verwendet. Als vorteilhaft erwies sich, zunächst das lösliche Salz der zu aminierenden Base mit Sulfoperamidsäure in Wasser zum Sieden zu erhitzen und anschließend Alkali hinzugeben. — Demnach ist die Sommersche Reaktion zur präparativen Darstellung von Hydrazinderivaten grundsätzlich anwendbar.

Von Interesse erschien es, zu prüfen, ob man durch Umsetzung von N-Alkyl-hydroxylaminen mit Chlorsulfonsäure **N-alkylierte Sulfoperamidsäuren** darstellen kann, die es gestatten, das N-Alkyl-Radikal auf geeignete Amine zu übertragen. Die Umsetzung von N-Methyl-hydroxylamin mit Chlorsulfonsäure lieferte in der Tat N-Methyl-sulfoperamidsäure (II). Während Sulfoperamidsäure Jodwasserstoffsäure kräftig zu Jod oxydiert, zeigt N-Methyl-sulfoperamidsäure nur sehr geringe Oxydationswirkung. Die Konstitution von N-Methyl-sulfoperamidsäure haben wir u. a. durch ihre Umsetzung mit N-Methyl-anilin bewiesen:



Wir erhielten N,N-Dimethyl-phenylhydrazin in ~ 20% Ausbeute. Die wenigen bisher bekannten präparativen Methoden zur Gewinnung tertiärer Hydrazine⁵⁾ sind somit grundsätzlich um ein weiteres, allgemeiner anwendbares Verfahren bereichert.

Die Umsetzung von N-dialkylierten Hydroxylaminen mit Chlorsulfonsäure führt zu entsprechenden Sulfoperamidsäure-Derivaten, welche jedoch nicht gestatten, den N-Dialkyl-Rest an Amine anzulagern. So zerfiel z. B. die aus N-Oxy-piperidin und Chlorsulfonsäure erhaltenen feinkristalline Verbindung beim Erhitzen ihrer alkalischen Lösung, bei Gegenwart oder Abwesenheit geeigneter „Acceptor-Basen“, nahezu quantitativ in Piperidein und Schwefelsäure.

Versuche, geeignete, relativ oxydationsbeständige Hydrazinderivate mit Sulfoperamidsäure oder N-Methyl-sulfoperamidsäure in die bisher wenig erforschte Klasse der Triazine überzuführen und so die Sommersche Reaktion weiter auszubauen, haben wir erfolgreich begonnen.

N-Methyl-sulfoperamidsäure. — 16 g (0,2 Mol) N-Methyl-hydroxylaminchlorhydrat werden langsam mit 35 g Chlorsulfonsäure (0,3 Mol) übergossen. Das Gemisch verflüssigt sich unter Abkühlung und Entwicklung von Salzsäure-Nebeln. Es wird vorsichtig auf 15–20° erwärmt, wobei unter leichter Selbsterwärmung Reaktion eintritt. Es wird solange auf ~ 20° gehalten, bis die Konsistenz des zähflüssigen Breis sich nicht mehr ändert. Das Reaktionsprodukt wird nach kurzem Stehen im Exsiccator mit absolutem Äther übergossen, welcher heftig mit dem überschüssigem Chlorsulfonsäure reagiert. Beim Zerreiben der Masse bildet sich ein feinkristallines, schneeweißes Pulver, welches mit absolutem Äther gewaschen und im Vakuum-Exsiccator getrocknet wird. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Es ist jedoch möglich, daß die N-Methyl-sulfoperamidsäure durch das isomere Methylhydroxylamid der Schwefelsäure verunreinigt ist. Die Substanz ist hygroscopisch und muß über P_2O_5 aufbewahrt werden. Beim trocknen Erwärmen über 50–60° tritt spontan sehr heftige Zersetzung unter Bildung dunkelbrauner Schmieren ein.

N, N'-Dimethyl-phenylhydrazin. In einem Rundkolben mit Rühraufsatz und Kühler wurden 66 g Methylanilin (0,6 Mol) mit einer Lösung von 38 g N-Methyl-sulfoperamidsäure (0,3 Mol) übergossen und unter Stickstoff bei kräftigem Rühren erwärmt. Bei 80° verfärbte sich der Ansatz nach Hellbraun. Bei leichtem Sieden wurden 24 g Natriumhydroxyd (0,6 Mol) in 300 cm³ Wasser hinzutropft. Nach kurzem Sieden kühlten wir ab und ätherten aus. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers wurde der bräunliche, ölige Rückstand im Vakuum (13 mm Hg) fraktioniert. Es wurden 51 g Methylanilin vom K_p , 79–81° zurückgewonnen und nach einer geringen Zwischenfraktion 8 g N,N'-Dimethyl-phenylhydrazin (20% d. Th. bezogen auf N-Methyl-sulfoperamidsäure) vom K_p , 113–130°, welche bei nochmaligem Destillieren zum größten Teil bei 122° (13 mm Hg) übergingen. Die gleiche Verbindung hat C. Harries⁶⁾ durch stufenweise Methylierung von Phenylhydrazin erhalten (K_p , 93–94°).

| | | | |
|---|--------------|--------|---------|
| $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2$ (136) | Gef. C 71,09 | 118,81 | N 20,53 |
| | Ber. C 70,60 | H 8,82 | N 20,59 |

Eingeg. 8. Februar 1945.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 1221 [1914].
²⁾ Friedländer 13, 203 [1921].
³⁾ Z. anorg. alg. Chem. 147, 142 [1925].
⁴⁾ Vgl. z. B. H. Berger, J. prakt. Chem. 152, 267 [1939].

⁵⁾ Vgl. H. Wieland Die Hydrazine, Stuttgart 1913; O. Westphal, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 759 [1941]; F. Klages, Liebigs Ann. Chem. 547, 1 [1941].

⁶⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 698 [1894].