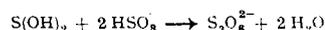


Göttinger Chemische Gesellschaft

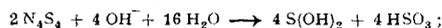
272. Sitzung am 21. Juli 1950

MARGOT GOEHRING, Heidelberg: Über Schwefelstickstoff-Verbindungen.

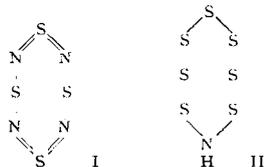
Einen wichtigen neuen Gesichtspunkt für die Strukturermittlung des N_4S_4 liefert der Befund, daß es bei der alkalischen Hydrolyse Trithionat liefert. Trithionat-Ionen müssen aus Sulfoxyat und Sulfit entstanden sein nach:



welche ihrerseits aus dem N_4S_4 durch Hydrolyse gebildet werden:



Es ist also anzunehmen, daß in der N_4S_4 -Molekel 2 S^{2+} und 2 S^{4+} vorhanden sind. Man kommt so zur Reaktionsformel I:



Das Röntgenspektrum der Verbindung zeigt, daß die Schwefelatome nicht zwei verschiedene Wertigkeitsstufen besitzen können. Struktur und Lage der K_{α} -Linie des Schwefels sprechen dafür, daß aller Schwefel als S^{3+} vorliegt. I wäre also eine mesomere Grenzform der wahren Strukturformel.

Bei der Darstellung des N_4S_4 aus Schwefel und Amm als Nebenprodukt die Verbindung S_7NH . Besser wird sie aus S_2O_2 und Ammoniak dargestellt. Röntgenkristallaufnahmen und deren Auswertung mit der Fourier-Analyse sprechen eindeutig für eine ringförmige Struktur des S_4N_4 nach II. S_7NH ist also eine S_8 Molekel, in der ein Schwefelatom durch die Imino-Gruppe ersetzt ist. Das Spektrum des S_7NH ist gegenüber dem des S_8 ähnlich ins Kurzwellige verschoben, wie das bei dem Pyrrol gegenüber dem Thiophen der Fall ist.

Andere Schwefelstickstoff-Verbindungen liegen in den schon lauge bekannten aber noch nicht endgültig gedeuteten Verbindungen aus SO_2 und NH_3 vor. Es existieren: $SO_2 \cdot NH_3$, $SO_2 \cdot 2 NH_3$, $SO_2 \cdot 3 NH_3$. Aus $SO_2 \cdot NH_3$, einer unbeständigen salzartigen Verbindung, erhält man bei Hydrolyse mit Wasser u. a. HSO_3^- , SO_4^{2-} , Trithionat, N_4S_4 und Imidosulfonsäure. Es wurde auch eine rote kristallisierte Substanz der Formel N_2S_4 erhalten. Es konnte bei dieser Gelegenheit gezeigt werden, daß das vermeintliche Sulfid N_2S_5 nur eine Lösung von Schwefel in N_2S_4 ist.

G. KORTÜM, Tübingen: Thermodynamische, spektroskopische und elektrochemische Untersuchungen über den Zustand von 3-Stoff-Systemen.

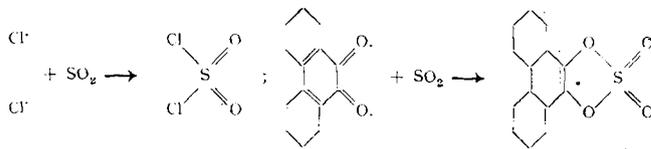
Flüssigkeiten besitzen meist eine „Struktur“, die durch die spez. zwischenmolekularen Kräfte und die sterischen Eigenschaften der Molekeln bedingt ist. Bei Gemischen läßt sich darüber häufig mehr aussagen, als bei reinen Flüssigkeiten, weil man die Eigenschaften der Mischungen in Abhängigkeit vom Molenbruch untersuchen kann. Daß Abweichungen vom idealen Verhalten bei binären Mischungen stets auf Verbindungsbildung oder Assoziation der Komponenten zurückzuführen seien, läßt sich zwar nicht allgem. aufrechterhalten, doch es scheint, daß eine stöchiometrische Verbindungsbildung häufiger eine wichtigere Rolle spielt, als man in neuerer Zeit angenommen hat.

Es wird an Löslichkeits- und Absorptionsmessungen des Jods in hinären Gemischen von Cyclohexan und Methyl-butyl-Äther bzw. Cyclohexan-Dioxan gezeigt, daß in braunen Jod-Lösungen die Solvatation des Jods in der Bildung stöchiometrischer Verbindungen mit der Ätherkomponente besteht, die beim Dioxan auch in fester Phase isoliert werden kann, und deren Dissoziationsgleichgewicht das thermodynamische Verhalten solcher ternärer Gemische bestimmt. Wie die Löslichkeitskurven zeigen, überlagert sich der stöchiometrischen Solvatation des Jods durch Einlagerung von einer Molekel Dioxan eine weitere lockere Solvatation, die nicht mehr stöchiometrisch verläuft.

Auch bei Salzlösungen ist nach energetischen Überlegungen die sog. primäre Solvatation der Ionen und im speziellen die primäre Hydratation als eine Art stöchiometrischer Verbindungsbildung aufzufassen. In Lösungsmittelgemischen, deren eine Komponente Wasser ist, wird Wasser bevorzugt angelagert; wie aus zahlreichen qualitativen Untersuchungen hervorgeht, tritt auswählende Solvatation auf. Leitfähigkeits- und Überführungsmessungen von Lithiumpikrat in Wasser-Äthanol-Gemischen in Abhängigkeit vom Molenbruch des Lösungsmittels zeigten, daß die $\Lambda_v \sqrt{c}$ -Geraden nach Onsager nicht die theoretisch zu erwartende, sondern eine merklich zu große Neigung besitzen. Offensichtlich bewegen die Ionen sich nicht in einem Medium der makroskopisch gemessenen Zähigkeit, sondern infolge der spezifischen Struktur des Lösungsmittels sind Korrekturen in der Onsager-Gleichung anzubringen. Aus den mittels der Überführungszahlen errechneten Beweglichkeiten und ihrer Abhängigkeit vom Molenbruch läßt sich auf den Radius solvatisierter Ionen und damit auf die Zusammensetzung ihrer primären Solvathülle schließen. Es zeigt sich, daß der Anteil des Wassers in der Solvathülle stets größer ist, als im gesamten Lösungsmittel. Im mittleren Mischungsbereich werden etwa doppelt so viel Wassermolekeln eingebaut als der statistischen Verteilung entsprechen würde.

G. O. SCHENK, Göttingen: Über die Photoreaktion von o-Chinonen mit SO_2 (Kurze Mitteilung).

Chinone gehen bei Belichtung in phototrope Biradikale über, die sich in ihrer Reaktionsweise den freien Halogen-Atomen anschließen müßten. Dies wurde durch die Einwirkung von SO_2 geprüft, welches nicht mit Halogenen, wohl aber mit Halogen-Atomen zu Sulfonylhalogeniden reagiert. Tatsächlich konnte eine ganz ähnliche Reaktion beobachtet werden:



Es entstehen in glatter und allgemeiner Reaktion die Sulfate der o-Dioxy-Verbindungen. G. [VB 221]

Münchener Chemische Gesellschaft

am 6. Juli 1950

R. KLEMENT, München: Die Anwendung von Harzaustauschern für wissenschaftliche Untersuchungen.

Die als Ionenaustauscher vielseitig verwendbaren Kunstharze lassen sich hervorragend zur Lösung präparativer und analytischer Aufgaben anorganischer als auch organischer Natur verwenden. U. a. wurden erwähnt die Trennungen der seltenen Erdmetalle auf Austauschersäulen durch Komplexbildung mit Citronensäure¹⁾, analytische Arbeiten von ~~Schwarz~~ zur Bestimmung von Kationen und die präparative Darstellung von Säuren²⁾.

Das beste Kationenaustauscher ist die bisher noch nicht befriedigend gelöste Abtrennung des Molybdäns in der qualitativen Analyse ~~schwierig~~ einfach möglich. Hierzu wird die Komplexbildung des Molybdäns mit Citronensäure verwendet. Es kann eine saure Säule benutzt werden, ohne daß auf dieser Molybdänsäure ausfällt³⁾. Beim Durchgang einer sauren, Molybdat und Citronensäure enthaltenden Analysenlösung durch eine Säule mit Wofatit F verläßt das Molybdän die Säule als Anionenkomplex zusammen mit den übrigen Anionen und u. U. einigen wenigen anderen Metallionenkomplexen (Sb, Bi, Ti), während sämtliche Kationen von dem Austauscher gebunden und nach dem Auswaschen mit Wasser durch Behandlung mit 5 n HCl eluiert werden. Für die Trennung und den Nachweis der Ionen im citronensauren Durchlauf ist ein einfaches Verfahren ausgearbeitet worden. Das neue, gemeinsam mit B. Sansoni ausgearbeitete Verfahren, erlaubt auch die Trennung des Molybdäns von Vanadium, indem dieses in das Vanadyl-Kation übergeführt wird. Hierüber sind die Versuche noch nicht abgeschlossen. Die qualitative Trennung des Molybdäns von Kationen ist bereits im Praktikum mit bestem Erfolge erprobt worden. Versuche über quantitative Trennungen des Molybdäns von Schwermetallkationen sind im Gange. Ausführliche Mitteilung erfolgt später in der Z. analyt. Chem. K. [VB 220]

Deutscher Apothekertag Berlin

vom 11.-15. Juli 1950

An dieser Veranstaltung nahmen etwa 300 Apotheker aus den Westzonen und fast ebensoviel aus der Ostzone bzw. dem Ostsektor Berlins teil. Der Reiseschwierigkeiten halber war die Teilnehmerzahl der Kollegen aus den Westzonen verhältnismäßig klein. Einer der wesentlichen Beschlüsse des Apothekertages war die einstimmige Annahme des Vorschlags einer Apothekenreform für das Bundesgebiet, nach welcher eine Verteilung der Apotheken nach gewissen örtlichen Erfordernissen vorgesehen ist. Ferner wurde die Gründung eines Allgemeinen Deutschen Apotheker-Vereins diskutiert. Wenn es auch noch nicht dazu kam, so haben sich doch bereits sämtliche Gruppen zu einer Arbeitsgemeinschaft der Berufsvertretungen Deutscher Apotheker zusammengeschlossen.

Auf der Tagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft wurde der bisherige Vorstand bestätigt sowie der Anschluß der Landesgruppe Berlin. Auch wurde die Neu-Ausgabe des Deutschen Arzneibuches besprochen.

Allgemeiner interessieren wird noch, daß Besprechungen im Gange sind, auf dem Gebiete der pharmazeutischen Zeitschriftenliteratur zu Einigungen und Zusammenschlüssen zu kommen.

E. LINDNER, Frankfurt/M.: Die Pharmakologie der Antihistaminica.

Nach einem geschichtlichen Überblick wurde der Histamin-Antagonismus am Avil⁵⁾ erläutert. Avil schützt Meerschweinchen gegen die einen Bronchospasmus erzeugende Wirkung eines Histamin-Nebels der Konz. 1:1000 mit einer Dosis von 0,5 mg/kg s. c. (ber. auf Base). 1 mg/kg Avil s. c. macht die 20fache Dosis der ohne Vorbehandlung mit dem

¹⁾ G. E. Boyd, F. H. Spedding, E. R. Tompkins u. a., J. Amer. Chem. Soc. 69, 2769ff. [1947].

²⁾ Z. analyt. Chem. 116, 328 [1939]; Svensk kem. Tidskr. 51, 195 [1939] u. folgende Jahrgänge.

³⁾ R. Klement, Z. anorg. Chem. 260, 267 [1949]; Angew. Chem. 61, 449 [1949].

⁴⁾ S. G. Runeberg u. O. Samuelson, Svensk kem. Tidskr. 57, 250 [1945]. Die Verf. verwenden neutrale Alkalimolybdät-Lösungen und NH_4 -Wofatit.

⁵⁾ Vgl. diese Ztschr. 62, 346 [1950].

Antihistaminium für 50% der Meerschweinchen tödlichen Histamin-Menge erforderlich, um wiederum 50% der Tiere zu töten; bei vorheriger Injektion von 10 mg/kg Avil ist die 96fache LD₅₀ nötig.

1 γ Histamin i. v. senkt den Blutdruck der Katze durchschnittlich um 56 mm, nach i. v. Injektion von 2,5 mg/kg Avil aber nur noch um 4 mm.

Am isolierten mit Histamin in der Konzentration 1:13,3 Mill. kontrahierten Meerschweinchendickdarm ruft eine Avil-Konzentration 1:400 Mill. Entspannung von 21% der Darmstücke zu $\frac{1}{3}$ hervor, Konzentration 1:100 Mill. bei 98% der Darmstücke. Zur Verhütung des Schocktodes bei Reinjektion von 1 cm³/kg Kaninchenserum bei Meerschweinchen sind 1–6 mg/kg Avil s. c. erforderlich. Allergische Hautreaktionen werden im Tierversuch nur schlecht beeinflusst, die Hautreaktion auf i. c. injiziertes Histamin wird dagegen völlig aufgehoben. Das nach intraperitonealer Injektion von Ejer-Eiweiß bei der Ratte auftretende Oedem der Pfoten, der Zunge und des Maules kann mit manchen Antihistaminsubstanzen weitgehend verhindert, mit anderen verzögert werden. Der Grund hierfür kann in der mehr oder minder starken Kontraktion der Präkapillaren liegen, die diese Substanzen hervorrufen. Es ist aber auch möglich, daß die hohen zur Hemmung der Oedeme notwendigen Dosen von Antihistaminsubstanzen als „stress“ wirken und die Ausschüttung von ACTH veranlassen, das ebenfalls oedemverhindernd wirkt. Die anaphylaktische Gelenkentzündung am Kaninchen kann durch Antihistaminsubstanzen nicht, die allergische Myocarditis nur unachser beeinflusst werden. Die Blutdrucksteigerung bei der Masugi-Nephritis der Ratte wird nicht beeinflusst, die Albuminurie dagegen vermindert. Die Immunkörper- und Antikörperbildung wird durch Antihistaminsubstanzen nicht beeinflusst. Die toxischen Nebenwirkungen und der mögliche Wirkungsmechanismus wurden dargelegt und darauf hingewiesen, daß die Antihistaminsubstanzen die Antigen-Antikörperreaktion nicht beeinflussen, sondern die Reaktion auf die dabei freiwerdenden Substanzen hemmen. Li. [VB 215]

Verband der Direktoren pharmazeutischer Hochschulinstitute

am 25./26. April 1950 in Mainz

Am 25. und 26. April 1950 fand in Mainz unter Leitung von Prof. Dr. Kaufmann, Münster, eine Vortragsveranstaltung des Verbandes der Direktoren pharmazeutischer Hochschulinstitute statt.

H. OETTEL, Ludwigshafen: Die Ausscheidung von Morphin und Schlafmitteln bei Normalen und Süchtigen.

Zur Diagnose und Kontrolle des Morphin- und Schlafmittelmisbrauches ist die quantitative Bestimmung der Narkotica und ihrer Umwandlungsprodukte im Harn notwendig. Die Vanadin-Molybdän-Säure-Komplex-Affinität für Morphin kann nur nach sorgfältigster Reinigung der Harnextrakte ausgenutzt werden. Es wird eine relativ einfache Vorschrift gegeben, bei der auch störende Arzneimittel und die bei der Harnhydrolyse freiwerdenden Stoffe ausgeschaltet werden, aber Morphin-Mengen von wenigen γ an zu 80% aus dem Harn wiedergefunden werden. Das in viel größeren Mengen im Harn gebunden vorhandene Morphin wird durch 3-stündige Hydrolyse mit HCl vorher freigemacht. Natriummolybdat und Natriumvanadat im Verhältnis Mo : V = 12 : 2 erwiesen sich für die Nephelometrie von 2–100 γ Morphin in $\frac{1}{2}$ H₂SO₄ am günstigsten (Temp. 15°!).

Statt des täglichen Harns sollten die einzelnen Harnportionen analysiert werden, da Morphin innerhalb weniger Stunden, anfangs in ziemlich hoher Konzentration, ausgeschieden wird. Hinsichtlich der prozentualen Ausscheidung des freien Morphins besteht im gewöhnlichen und ungewöhnlichen Organismus kein Unterschied. Beim Normalen wird nach Gaben von 20–30 mg Morphin hydrochloricum 5–10% freies Alkaloid und etwa die 3fache Menge gebunden ausgeschieden. Der gewöhnliche Organismus koppelt das Morphin schneller und vollständiger.

Die Methoden der approximativen und quantitativen Schlafmittelbestimmung im Harn sind bekannt. Die Luminal- und Veronal-Ausscheidung erfordert Wochen. Aus der im Harn gefundenen Menge kann leicht ein etwaiger Mißbrauch erkannt werden. Phanodorm und Noctal werden wie Luminal nur zu 25–30% als Barbitale ausgeschieden, aber innerhalb von 1–2 Tagen und außerdem hauptsächlich in Form ihrer Oxydationsprodukte. N-methylierte Barbitale werden ganz im Organismus abgebaut. Auch nach langdauernder Zufuhr werden Veronal und Luminal in gleicher Weise ausgeschieden; der Organismus gewöhnt sich dagegen an die Zufuhr von Phanodorm und Noctal. Echte Schlafmittelsucht wird klinisch bestätigt, da nach plötzlichem Entzug Abstinenzerscheinungen beobachtet werden.

H. ALBERS, Hamburg: Synthetische Arbeiten auf dem Chinin-Gebiet.

Von Derivaten der 6-Methoxy-chinolinyl-4-glykolsäure und vom Merochininen ausgehend, müßte es möglich sein, eine modifizierte Chinin- bzw. Methoxyrubanol-Synthese durchzuführen, welche sich durch die Möglichkeit einer unmittelbaren Einführung einer Asymmetrie an C₉ durch eine fermentativ asymmetrisch gelenkte Cyanhydrin-Synthese¹⁾ aus Blausäure und 6-Methoxy-chinolinyl-4-aldehyd auszeichnet.

Der für diese Synthese notwendige Aufbau von Merochininen-Derivaten gelingt auf verschiedenen Wegen²⁾.

¹⁾ H. Albers u. Mitarb., *Biochem. Z.* 255, 44; 269, 14 u. f.

²⁾ Vgl. H. Albers, R. Kallischnigg u. A. Schmidt, *Ber. dtsch. Chem. Ges.* 77, 617 [1944].

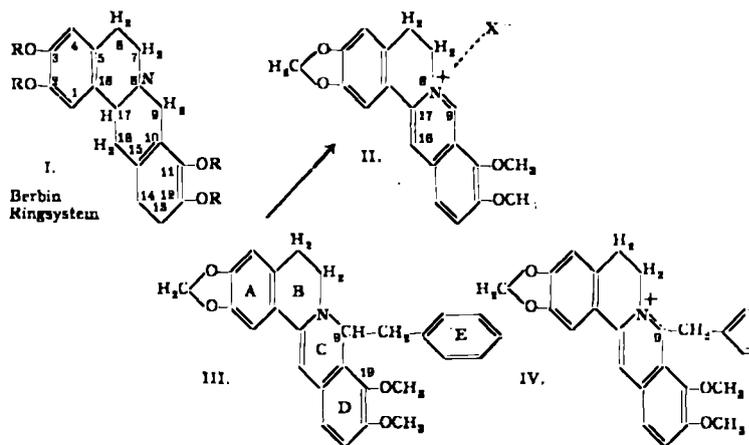
Der Aufbau des 6-Methoxychinolinyl-4-glykolsäureesters gelingt leicht über eine Cyanhydrin-Synthese des 6-Methoxychinolinyl-4-aldehyds; dieser liefert in einer Acyloin-Kondensation das 6,6'-Methoxychinolin.

Überraschenderweise ist bereits der 6-Methoxychinolinyl-4-glykolsäure-äthylester gut wirksam gegen Schizonten (Prüfung durch Rodenwaldt). Es erscheint möglich, daß diese Wirkung mit der Umlagerungsfähigkeit zu einem chinoiden System im Sinne Schönfelders in Zusammenhang zu bringen ist. Die Prüfung des analog gebauten 6-Methoxychinolinyl-carbaminsäureesters steht noch aus.

W. AWE, Braunschweig: Über einige Spaltungen im Sinne der Doppelbindungsregel von O. Schmidt.

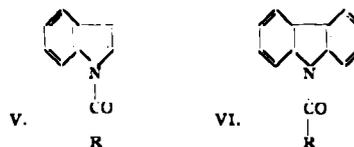
Nach der Doppelbindungsregel von O. Schmidt ist eine neben einer Doppelbindung befindliche einfache Bindung verstärkt, die dann folgende geschwächt, so daß hier leicht eine Spaltung erfolgen kann.

Berberine (I) lassen sich zu quartären 8,9,16,17-Tetra-dehydroberbinium-salzen (II) dehydrieren. Die Dehydrierung gelingt auch, wenn sich am C₉ ein gesättigter aliphatischer Substituent oder in direkter Bindung ein Benzol-Ring befindet, unter Erhalt des Substituenten. Ist dieser Substituent am C₉ aber ein Benzyl-Rest oder ein Allyl-Rest, so findet seine Abspaltung statt, indem z. B. aus 9-Benzyl-desoxy-berberin (III) oder 9-Allyl-desoxy-berberin Berberin (III \rightarrow II) zurückgebildet wird. Diese Abspaltungen werden im Sinne der Doppelbindungsregel gedeutet, indem die C₉-C₁₀-Bindung von den aromatischen Ringen D und E her geschwächt ist. Bestätigt wird dies durch die Beständigkeit der — auf andere Weise dargestellten — quartären 9-Benzyl-berberinsalze (IV) gegenüber den Dehydrierungsreagenzien.



Dehydriert wurde bisher mit J, HgII-acetat und katalytisch mit Pd. Aus der Benzyl-Seitenkette entstanden Benzyljodid bzw. Benzaldehyd bzw. Toluol. Völlige Dehydrierung des Ringsystems zu einem Hexadehydroberbin wurde nicht erreicht.

Bei der Übertragung der gesammelten Erfahrungen auf andere Verbindungen, die ihrer Konstitution nach unter milden Bedingungen spaltbar sein sollten, zeigte sich, daß



säureamid-artige Indolyl- und Carbazolyl-Derivate unter dem Einfluß von Grignardreagenzien in Indol bzw. Carbazol (s. T. mit annähernd 100% Ausbeute) und tertiäre Alkohole gespalten wurden. Damit ist zugleich bewiesen, daß sich der in Form des tertiären Alkohols faßbare Säurerest wie im Carbazol-Derivat auch im Indol am Stickstoff befunden hat.

Im gleichen Sinne ist die Abspaltung von Methan aus DDT und analoge *o*-Diaryl-trichloräthanen im Versuch nach Grignard-Zerswitnoff zu deuten, da hier die π -Elektronen der aromatischen Ringe auf den tertiär gebundenen Wasserstoff schwächend wirken*).

A. SEHER, Münster i. W.: Imid-Enamin-Tautomerie.

Nach Untersuchungen von K. v. Auwers wurde angenommen, daß Verbindungen, die zur Ketimid-Enamin-Tautomerie befähigt sind, in Schmelze wie in Lösung als reine Enamine vorliegen. K. W. F. Kohlrausch und A. Pomgratz¹⁾ konnten wahrscheinlich machen, daß in der Schmelze des β -Amino- α -crotonsäure-äthylesters ein Gleichgewicht der tautomeren Formen vorliegt, das nun auch chemisch nachgewiesen werden konnte durch Brom-Titration der Lösungen des Esters bei tiefer Temperatur (–80° bis –80°).

Vergleiche mit quantitativ ausgewerteten Raman-Spektren zeigten gute Übereinstimmung mit den durch Titration erhaltenen Werten. Ebenso konnten Messungen der Molekularrefraktion herangezogen werden. Aus dem Raman-Spektrum errechnet sich für den geschmolzenen β -Amino- α -crotonsäure-äthylester ein Gehalt von 63,8% Enamin, während die

* Über den weiteren Reaktionsverlauf s. *Angew. Chemie* 62, 91 [1950], *Experientia* VI/5, 185 [1950].

¹⁾ *Ber. dtsch. Chem. Ges.* 67, 982 [1934].