

säure abdestilliert, wobei auch etwas Fluorsulfonylisocyanat<sup>2)</sup> mit übergeht, welches sich leicht durch Waschen mit 98proz. Schwefelsäure entfernen läßt; Kp nach erneuter Destillation 51 °C/760 mm; Ausbeute: Aus 87 g Fluorsulfonsäure 43 g reines S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>F<sub>2</sub>. Die Stöchiometrie dieser Umsetzung ist sehr komplex, worüber wir ausführlich später berichten werden.

Eingegangen am 10. November 1958 [Z 696]

<sup>1)</sup> E. Hayek u. W. Koller, Mh. Chem. 82, 942 [1951]; E. Hayek, A. Aignesberger u. A. Engelbrecht, Mh. Chem., 86, 735 [1955]. — <sup>2)</sup> H. Jonas u. D. Voigt, diese Ztschr. 70, 572 [1958].

## Über die Herstellung fester Borwasserstoffe

Von Dr. R. KÖSTER

Maz-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim-Ruhr

Die vollständige Hydrierung<sup>1)</sup> der flüssigen Bortrialkyle BR<sub>3</sub> führt bei Temperaturen um 200 °C in einer komplizierten verlaufenden Reaktion zu festen, nicht flüchtigen, meist gelbbraun gefärbten Bor-Verbindungen, die außer Bor noch Wasserstoff und Kohlenstoff enthalten. Bei geeigneter Ausführung der Reaktion kann ohne weiteres der gesamte Bor-Anteil der verwandten Bortrialkyle in „konzentrierter“ Form als fester Stoff gewonnen werden.

Durch eine Hydrierung der bereits festen Produkte gelingt es leicht, den Kohlenstoff der braugelben, pulverförmigen Stoffe weitestgehend in flüchtige Kohlenwasserstoffe überzuführen. Man erhält dann hellgelbe bis farblose Borwasserstoffe mit Bor-Gehalten von 80 % bis 90 % (Mannit-Methode nach oxydativem, nassem Aufschluß). Die hochpolymeren, in den herkömmlichen organischen Lösungsmitteln unlöslichen Stoffe ähneln in ihren Eigenschaften den von A. Stock u. a.<sup>2)</sup> aus Diboran und anderen flüchtigen Borwasserstoffen dargestellten gelb gefärbten Verbindungen der Formel (BH)<sub>x</sub>, haben aber z. B. etwa die Zusammensetzung (BH<sub>0,7-0,8</sub>)<sub>x</sub>.

Beim Erhitzen gehen die nahezu farblosen Stoffe in braune bis braunschwarze Produkte über. Diese enthalten über 90 % elementares Bor. Die dabei einzig möglichen Verunreinigungen sind außer etwas Kohlenstoff allenfalls noch etwas Sauerstoff.

Die Untersuchung dieser jetzt so leicht zugänglichen festen Hydride wird fortgesetzt.

Eingegangen am 9. Januar 1958\*) [Z 564]

<sup>1)</sup> R. Köster, diese Ztschr. 68, 383 [1956]; 69, 94, 684 [1957]. — <sup>2)</sup> A. Stock u. W. Mathing, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1469–75 [1936]; vgl. auch: A. B. Burg u. H. I. Schlesinger, J. Amer. chem. Soc. 55, 4009–20 [1933]. \*) Auf Wunsch des Autors erst jetzt veröffentlicht.

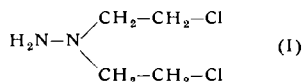
## N,N-Bis-(β-chloräthyl)-hydrazin und seine cancerotoxische Wirksamkeit

Von Dipl.-Chem. R. PREUSSMANN,

cand. med. C. SATZINGER und Dr. med. D. SCHMÄHL

Laboratorium der Chirurgischen Universitäts-Klinik, Freiburg/Br.

N,N-Bis-(β-chloräthyl)-hydrazin (I), ein Analogon des N-Lost, erhält man aus asym. Diäthanolhydrazin<sup>1)</sup> sowohl durch vorsichtiges Chlorieren mit POCl<sub>3</sub> als auch nach Schutz



der freien NH<sub>2</sub>-Gruppe mit dem Phthalyl-Rest durch Reaktion mit SOCl<sub>2</sub> und nachfolgende Abspaltung mit konz. HCl. Das Hydrochlorid von I bildet weiße Nadelchen; Fp 133–135 °C (aus Alkohol/Petroläther). I reduziert ammoniakalische Silber-Lösung und ist oxydationsempfindlich. In wäßriger, HCO<sub>3</sub>-haltiger Lösung zeigt I die für die N-Loste charakteristische Chlor-Abspaltung, die vollständig verläuft, jedoch erheblich langsamer als beim N-Lost. Nach 2 h ist ein Äquivalent Cl abgespalten (Halbwertszeit), während die des zweiten erst nach 70 h beendet ist.

Die toxikologische Prüfung der Substanz an Ratten ergab bei einmaliger intravenöser Gabe eine mittlere letale Dosis (DL<sub>50</sub>) von 14 mg/kg, bei vierfacher Unterteilung der Gesamtdosis betrug sie 32 mg/kg. Das Vergiftungsbild entsprach dem des Stickstoff-Losts. Die cancerotoxische Wirkung wurde am subcutan wachsenden Yoshida-, Jensen- und C-Sarkom sowie am Walker- und DS-Carcinosarkom der Ratte an insgesamt 138 Tieren geprüft. Die Therapie begann bei einem Tumorgewicht von 3–5 g. Die Dosierung betrug bei vierfacher Unterteilung der Gesamtdosis 8, 12 bzw. 16 mg/kg, stets intravenös. Bei allen Tieren zeigte sich eine Hemmung des Geschwulstwachstums, die bei der höchsten Dosierung am deutlichsten war. Die Versuchstiere lebten etwa doppelt so lange wie die Kontrolltiere. Endgültige Heilungen wurden nur beim Yoshida- und Jensen-Sarkom in etwa 20 % bei der höchsten Dosis beobachtet. Auffallend war, daß auch das

Wachstum des DS-Carcinosarkoms und des C-Sarkoms, die gegen die gebräuchlichen alkylierenden Agentien resistent sind<sup>2, 3)</sup>, gehemmt wurde.

I ist in der vorliegenden Form zur Therapie nicht geeignet, weil die therapeutische Breite zu gering ist. Es besteht Hoffnung, die Substanz durch Kopplung an eine geeignete Trägermolekel — ähnlich wie bei den N-Losten<sup>4)</sup> — in eine „Transportform“<sup>5)</sup> zu überführen. Dafür bietet I vielfältige Möglichkeiten.

Die Arbeit wurde durch die „Deutsche Forschungsgemeinschaft“ ermöglicht.

Eingegangen am 30. Oktober 1958 [Z 698]

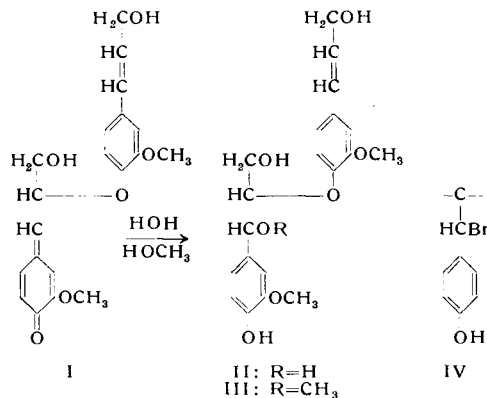
<sup>1)</sup> L. Knorr u. H. W. Brownsden, Chem. Ber. 35, 4474 [1902]; A. K. Plissow, Ukrain. Chem. J. 3, 125 [1928]; Z. 1930, 1, 2876. — <sup>2)</sup> D. Schmähel u. T. Rieseberg, Naturwissenschaften 43, 475 [1956]. — <sup>3)</sup> D. Schmähel u. D. Steinhoff, unveröffentl. — <sup>4)</sup> N. Brock, Arzneimittelforsch. 8, 1 [1958]. — <sup>5)</sup> H. Druckrey, Dtsch. med. Wschr. 77, 1534 [1952]; Klin. Wschr. 33, 784 [1955].

## Nachweis von Chinonmethiden bei der enzymatischen Bildung des Lignins

Von Prof. Dr. K. FREUDENBERG, Dr. G. GRION und J. M. HARKIN

Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, chemisches Institut der Universität Heidelberg

Da natürliches Fichtenlignin und künstliches, durch enzymatische Dehydrierung des Coniferylalkohols gebildetes Lignin übereinstimmen<sup>1)</sup>, dürfen die Zwischenprodukte der enzymatischen in-vitro-Synthese auch als Bausteine des natürlichen Lignins angesehen werden. Die Konstitution der drei wichtigsten dimeren Zwischenstufen zeigt den Bildungsweg: Zuerst entsteht ein mesomeres Radikal, das sich zu dimeren Chinonmethiden stabilisieren sollte. Eines von diesen addiert Wasser und bildet das Dimere II, das isoliert wurde. Bei der enzymatischen Dehydrierung des Coniferylalkohols in Methanol/Wasser (3:7 Vol), tritt eine neue Substanz auf, die in der Verteilungsapparatur abgetrennt wurde. Sie wird auch, neben anderen Produkten, gewonnen, wenn Coniferylalkohol bei 20 °C in Methanol mit Mangandioxyd und Luft dehydriert wird. Sie kristallisiert nach der Hydrierung der Doppelbindung als Dinitrophenyläther. Das Hydrierungsprodukt dieser Verbindung III läßt sich durch wäßrige Säure in das Hydrierungsprodukt der Verbindung II verwandeln, das als Dinitrophenyläther mit dem früheren Präparat<sup>2)</sup> übereinstimmt. Die Vorstufe von II und III addiert demnach im einen Fall Wasser, im anderen Methanol. Dies ist vorstellbar, wenn man als Vorstufe das Chinonmethid I annimmt. Wenn die enzymatische Dehydrierung des Coniferylalkohols in hochkonzentrierten Lösungen von Sorbit oder Rohrzucker vorgenommen wird, entstehen gleichfalls neue Produkte, deren Laufzeit im Chromatogramm auf ein Addukt eines dimeren Bausteins mit diesen Polyhydroxy-Verbindungen schließen läßt (IIa, R = C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub> bzw. C<sub>12</sub>O<sub>21</sub>O<sub>10</sub>).



Es ist für die Bildung des künstlichen Lignins gleichgültig<sup>3)</sup>, ob Laccase und Sauerstoff oder Peroxydase und begrenzte Mengen Peroxyd verwendet werden. Versetzt man eine Lösung des Coniferylalkohols in Dioxan/Wasser mit einer wäßrigen Lösung von Peroxydase und gibt nach dem Zentrifugieren vorsichtig H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> hinzu, so tritt bei genügender Konzentration die kräftige, rein gelbe Farbe der Chinonmethide auf, die in 15 min verschwindet. 20 sec nach der Zugabe fand sich eine dem Coniferylalkohol vorgelagerte, langwellige Bande. Die Differenzkurve zum Endprodukt (Gemisch der Dehydrierungsprodukte) hat ein Maximum bei 303 mμ. Sie fällt in 5 h vollständig ab. Das gelbe, brom-haltige Chinonmethid von Th. Zincke und O. Hahn<sup>4)</sup> verliert gleichfalls seine Farbe, wenn die Lösung mit Wasser in Berührung kommt.