

Als weiteres Präparat in der Reihe der lang wirksamen Sulfonamide brachte Hoffmann LaRoche 2.4-Dimethoxy-6-sulfanil-amido-1.3-diazin unter dem Handelsnamen Madribon®. Das Präparat soll eine Sulfonamid-Therapie durch 1 Tabl/24 h erlauben. Unter den Bezeichnungen Fortecortin® (Merck, Darmstadt) und Decadron® (Pharma-Stern Hamburg) wird Dekamethason (16- $\alpha$ -Methyl-9- $\alpha$ -fluor-prednisolon) gebracht. Das Präparat soll 4 bis 7-mal stärker als Prednisolon wirken. 4-Chlor-testosteronacetat wird unter dem Namen Steranabol® von der Deutschen Farmitalia als stark wirksames Roburans bei gleichzeitig geringer androgener Wirkung angeboten. Auf dem Gebiet der quecksilber-freien Diuretica bringen Pharma-Stern unter dem Namen Dichlotride® und Ciba unter dem Namen Esidrix® 6-Chlor-7-sulfamyl-3.4-dihydro-1.2.4-benzothiadiazin-1.1-dioxyd. Das Präparat soll 7 bis 12 mal wirksamer sein, als die im letzten Jahre neu herausgekommene nicht hydrierte Form,  $\gamma$ -Phenyl-propyl-carbammat, das unter dem

Namen® Gammaquil von Siegfried angeboten wird, soll muskuläre und psychische Spannungszustände lösen. Es soll nicht nur Myalgien jeder Genese günstig beeinflussen, sondern darüber hinaus auch noch zu einer „ausgeglichene und unerschütterlichen psychischen Stimmungslage“ führen. Ein sich vom Chlorpromazin ableitendes neues Phenothiazin-Derivat ist N-(3'-Dimethylamino)-propyl-3-trifluormethyl-phenothiazin, das als parenteral wirksames Antiemeticum von Squibb unter dem Namen Psyquil® empfohlen wird.

Tradon® ist ein Psychostimulans von Beiersdorf (5-Phenyl-2-imino-4-oxo-oxazolidin). Es soll bei Ermüdungs- und Erschöpfungszuständen wirksam sein. Ein peroral anwendbares Gallenkontrastmittel ist Biloptin®, Na-Salz der  $\beta$ -(3-Dimethylamino-methylen-amino-2.4.6-trijodphenyl)-propionsäure (Schering). Thioct-säure wird von Homburg zur Behandlung von Leber-parenchym-schäden unter dem Namen Thioctacid® angeboten. [VB 254]

## Rundschau

**Die Rotation der  $\text{NH}_4$ -Ionen in Ammonium-Salzen und eingeschlossener Moleküle in Einschlussverbindungen** untersuchten L. A. K. Staveley und N. G. Parsonage. Für die Temperaturabhängigkeit des Rotationsanteils der Molwärme,  $C_{p,\text{rot}}$ , sind drei Fälle möglich: 1. bei gehinderter Rotation, d. h. wenn eine genügend hohe Energieschwelle besteht, wächst  $C_{p,\text{rot}}$  mit steigender Temperatur bis zu einem Grenzwert von  $3R$  an. 2. Bei freier Rotation (niedriger Energieschwelle) ist  $C_{p,\text{rot}} = \frac{3}{2}R$ . 3. Bei Energieschwellen mittlerer Höhe steigt  $C_{p,\text{rot}}$  zunächst mit der Temperatur an, um später auf einen Grenzwert von  $\frac{3}{2}R$  abzusinken. Messungen an komplexen Ammonium-Salzen zeigten, daß  $\text{NH}_4[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]$  ein Beispiel für Fall 1.,  $(\text{NH}_4)_2[\text{SnCl}_6]$  bzw.  $(\text{NH}_4)_2[\text{SnBr}_6]$  dagegen Beispiele für 3. sind. — Während der Schwingungsanteil der Molwärme bei den  $\text{NH}_4$ -Salzen durch Vergleich mit den entspr. isomorphen Rb-Salzen leicht zu eliminieren war, mußte der Schwingungsanteil bei den Einschluss-Verbindungen auf Grund einer statistischen Theorie von van der Waals berechnet werden. Die Theorie ließ sich jedoch an Hand der Argon-Hydrochinon-Einschlussverbindung prüfen und erwies sich als richtig. Für die Methan-Hydrochinon-Einschlussverbindung ergibt sich auf dieser Grundlage aus den gemessenen  $C_p$ -Werten oberhalb  $150^\circ\text{K}$   $C_{p,\text{rot}} = \frac{3}{2}R \pm 0,3 \text{ cal/Grad-Mol}$ , d. h. diese Verbindung ist ein Beispiel für 2. (Symp. Thermodynamik, Fritzens-Wattens/Österreich 1959). — Ko. (Rd 927)

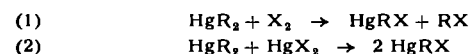
**Die Bildungswärme von Koordinationsverbindungen des Bors, Aluminiums und Galliums** bestimmten N. N. Greenwood und P. G. Perkins durch direkte Reaktions-Calorimetrie sowie durch Gleichgewichts-Dampfdruck-Messungen.  $\text{GaCl}_3$  bildet mit  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{AsCl}_3$  und  $\text{CH}_3\text{COCl}$  Komplexe geringer Stabilität; dementsprechend sind die Bildungswärmen niedrig. Mit sauerstoff-haltigen Donator-Molekülen entstehen stabilere Komplexe (z. B.  $\text{GaCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ : 9,34 kcal/Mol;  $\text{GaCl}_3 \cdot (\text{CH}_3)_2\text{CO}$ : 15,3 kcal/Mol), während stickstoff-haltige Liganden (Pyridin, Piperidin) am stärksten gebunden werden. Eine ähnliche Abstufung zeigen  $\text{BCl}_3$ -Komplexe, doch sind die Bildungswärmen beträchtlich höher als bei den entsprechenden Ga-Verbindungen. Übereinstimmend mit Beobachtungen von Brown und Holmes ergaben die calorimetrischen Messungen für die Acceptorstärke die Reihenfolge  $\text{BF}_3 < \text{BCl}_3 < \text{BBr}_3$ ; offenbar können die leeren  $p_\pi$ -Orbitale des Acceptor-Atoms durch  $p_\pi$ -Elektronen des Fluors besser aufgefüllt werden als im Falle des Cl bzw. Br, so daß also  $\text{BF}_3$  ein schlechterer Acceptor ist als  $\text{BCl}_3$ . (Symp. Thermodynamik, Fritzens-Wattens/Österreich 1959). — Ko. (Rd 924)

**®Polythene-Kapseln als Ampullen bei der calorimetrischen Verbrennung flüchtiger oder luft- bzw. feuchtigkeitsempfindlicher Substanzen** empfehlen H. Mackle und R. G. Mayrick. Derartige Kapseln lassen sich infolge der guten Bearbeitbarkeit leicht selbst anfertigen und vermeiden eine Reihe der Nachteile, die Glas-Ampullen anhaften. Insbesondere garantieren sie die vollständige Verbrennung der Substanz. Die Verbrennungswärme von ®Polythene wurde zu  $11,106 \pm 0,004 \text{ kcal/g}$  bestimmt. (Symp. Thermodynamik, Fritzens-Wattens/Österreich 1959). — Ko. (Rd 925)

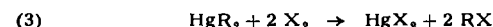
**Das Vergiften von Phosphoren als Grundlage analytischer Verfahren** beschreiben A. Bradley und N. V. Sutton. Behandelt man Cadmiumsulfid-Phosphore mit wäßrigen Metallsalzlösungen von  $pH$  2 bis 6, die Kupfer-, Silber-, Quecksilber- oder Platinsalze enthalten, so wird die Leuchtintensität dieser Phosphore bei einer späteren Bestrahlung verringert. Blei-, Eisen-, Nickel-, Zinn- und Zinksalze sind ohne Einfluß. Für eine gegebene Menge des Phosphors ist das Ausmaß der Phosphoreszenzschwächung dem Logarithmus der Menge des vergiftenden Metalles proportional. Als

Grund der Erscheinung ist ein Fällungsaustausch zwischen Cadmium und denjenigen Elementen anzunehmen, deren Sulfide schwerer löslich sind als CdS. Das z. B. oberflächlich gebildete Kupfersulfid absorbiert dann das Phosphoreszenzlicht in einem seiner Menge und Schichtdicke entsprechenden Ausmaß. Die Empfindlichkeit des Verfahrens ist weitgehend von spezifischen Eigenschaften des verwendeten Phosphors und den Arbeitsbedingungen abhängig. Verff. arbeiten mit  $1-50 \mu\text{g Cu}$ , bzw. bis zu  $100 \mu\text{g}$  der anderen genannten Metalle in  $10-15 \text{ ml}$  Lösung mit  $200 \text{ mg CdS-Phosphor}$  je Versuch. Zur Phosphoreszenzanregung verwenden sie die von einem  $50 \text{ mc}$  starken  $^{90}\text{Sr}(\text{Y})$ -Präparat ausgehende Strahlung, da diese bei geringerem experimentellen Aufwand besser konstant ist, als UV-Licht oder Röntgenstrahlung. (Analytic. Chem. 31, 1554 [1959]). — Bd. (Rd 972)

**Die Bildungswärme metallorganischer Verbindungen** bestimmte H. A. Skinner. Messungen der Verbrennungswärme solcher Substanzen sind häufig nicht sehr zuverlässig; daher wurden die Reaktionswärmen anderer Reaktionstypen gemessen: 1. Hydrolysen mit Wasser oder verd. Säuren ( $\text{CdR}_2$ ,  $\text{ZnR}_2$ ;  $R = \text{CH}_3$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$ ). 2. Halogenierungsreaktionen, z. B. Jodierung von  $\text{Cd}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{Cd}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $\text{Zn}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $\text{Ga}(\text{CH}_3)_3$ ; Jodierungen und Bromierungen von Quecksilberalkylen konnten über die Reaktionspaare



zur Bestimmung der Reaktionswärme der Total-Halogenierung



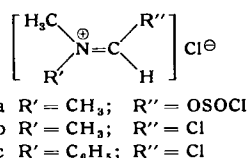
ausgenutzt werden. 3. Addition von Diboran an Olefine; da die Bildungswärme der Ausgangsprodukte bekannt ist, läßt sich durch Messung der Additionswärme die Bildungswärme der Additionsprodukte berechnen. Für die Addition von  $\text{B}_2\text{H}_6$  (Gas) an Hexen-(1) (Diglycol-dimethyläther-Lösg.) ergab sich  $\Delta H = -134 \pm 1,5 \text{ kcal/Mol}$ . (Symp. Thermodynamik, Fritzens-Wattens/Österreich 1959). — Ko. (Rd 928)

**Borophosphid** erhielt R. C. Vickery durch thermische Zersetzung der  $\text{BCl}_3\text{—PCl}_5$ -Additionsverbindung.  $\text{BCl}_3 \cdot \text{PCl}_5$  wurde im Bombenrohr auf  $300^\circ\text{C}$  erhitzt und lieferte kubisches BP neben  $\text{Cl}_2$ . In besserer Ausbeute erhält man ein zwischen den Grenzen BP und  $\text{B}_2\text{P}_3$  schwankendes Produkt, indem man  $\text{BCl}_3 \cdot \text{PH}_3$  oder  $\text{BBr}_3 \cdot \text{PH}_3$  im Vakuum erhitzt. Mit  $\text{NH}_3/\text{N}_2$  läßt sich Borophosphid bei  $800^\circ\text{C}$  in kubisches Bornitrid BN überführen. (Nature [London] 184, 268 [1959]). — Ko. (Rd 933)

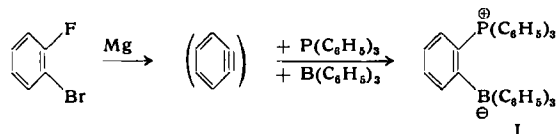
**Niob und Tantal** lassen sich nach A. K. Majumdar und A. K. Mukherjee mit Hilfe von Phenylarsonsäure trennen. Ta fällt in Gegenwart von Ammonium-oxalat aus schwefelsaurer Lösung im Konzentrationsbereich zwischen 10 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bis  $pH$  5,8, während Nb erst ab  $pH$  4,0 auszufallen beginnt und bei  $pH$  4,8 quantitativ gefällt ist. Ein großer Überschuß an Ammoniumoxalat stört. Die meisten der bei der Ta-Fällung störenden Kationen lassen sich durch Komplexon III in Lösung halten. (Analyt. Chim. Acta 21, 330 [1959]). — Ko. (Rd 930)

**Die katalysierte Herstellung von Säurechloriden mit  $\text{SOCl}_2$**  als Chlorierungsmittel beschreiben H. H. Bosshard, R. Mory, Maz Schmid und H. Zollinger. Sulfonsäurechloride lassen sich durch einfache Reaktion mit  $\text{SOCl}_2$  nicht darstellen. Ebenso versagt das Verfahren bei in p-Stellung negativ substituierten Benzoesäuren. Es wurde nun gefunden, daß sich diese Säurechloride auch mit

$\text{SOCl}_2$  synthetisieren lassen (Ausb. 80 bis 100 %), wenn man Dimethylformamid als Katalysator zusetzt. Die katalytische Wirkung wird durch die intermediäre Bildung eines  $\text{SOCl}_2$ -Dimethylformamid-Komplexes (Ia) oder des Amidechlorides Ib erklärt. Letzteres konnte erstmals rein dargestellt werden. Nach Untersuchungen mit Methyl-phenyl-formamid (II) scheint Ia das katalytisch wirksame Agens zu sein, denn II +  $\text{SOCl}_2$  +  $\beta$ -Naphthalin-sulfonsäure ergibt das Sulfonsäurechlorid in 24,5-proz. Ausbeute, mit Ic statt II +  $\text{SOCl}_2$  beträgt die Ausbeute nur 18 %. (Helv. chim. Acta 42, 1653 [1959]). — Hg. (Rd 940)

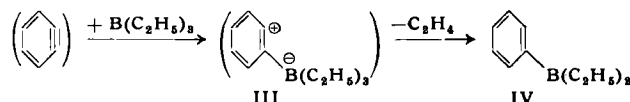


Die Reaktion von Dehydrobenzol mit Triphenylphosphin und Bor-triphenyl liefert nach G. Wittig und E. Benz das Betain I. Äquivalente Mengen o-Fluor-brombenzol, Magnesium, Triphenylphosphin und Bor-triphenyl wurden in Tetrahydrofuran umge-



setzt. Neben größeren Mengen des Triphenylphosphin-Triphenylbor-Adduktes entstand I (Fp 283 bis 285 °C; 5-proz. Ausb.).

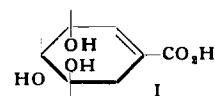
I liefert mit  $\text{HCl}$ /Eisessig Tetraphenyl-phosphonium-chlorid und mit  $\text{HgCl}_2/\text{H}_2\text{O}$  Borsäure und Phenyl-quecksilberchlorid. Verwendet man an Stelle des Triphenylphosphins das Phenylbiphenyl-phosphin (das mit Bor-triphenyl kein Addukt bildet), so entsteht II (30-proz. Ausb.; Fp 264 °C). Triphenylbor allein reagiert mit Dehydrobenzol nicht; das stärker elektrophile Triäthylbor dagegen liefert über ein mut-



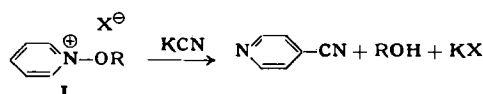
maßliches Addukt III Diäthyl-phenyl-bor (IV) und Äthylen in geringer Ausbeute. (Chem. Ber. 92, 1999 [1959]). — Ko. (Rd 932)

**Heterocyclische Pentadiene mit P, Ge, Sn, As, Sb bzw. S als Hetero-Atom (I)** stellten F. C. Leavitt, T. A. Manuel und F. Johnson aus 1,4-Dilithium-1.2.3.4-tetraphenylbutadien (II)<sup>1)</sup> und Dichlor-Verbindungen der genannten Elemente dar. Je nach der Wertigkeit des Hetero-Elements kann einer oder auch beide Reste R fehlen. Mit Ge und Sn können Spiro-Verbindungen erhalten werden. Ein Beispiel ist Pentaphenyl-phosphacyclopentadien (I, X = P,  $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}_2$  fehlt), Fp 261 bis 262 °C, aus II und Phenyl-dichlor-phosphin. (J. Amer. chem. Soc. 81, 3163 [1959]). — Ko. (Rd 929)

**Die Totalsynthese der Shikimisäure (I)**, die bei der Biosynthese aromatischer Verbindungen eine Rolle spielt, gelang E. E. Smisson und Mitarb. Sie setzten trans,trans-1.4-Diacetoxy-butadien mit Acrylsäure-methylester zu cis-2.5-Diacetoxy-cyclohex-3-en-1-yl-carbonsäure-methylester um, hydroxylierten die Doppelbindung mit  $\text{OsO}_4$ , blockierten die beiden Hydroxyl-Gruppen mit Aceton und spalteten durch Erhitzen die 2-ständige Acetyl-Gruppe als Essigsäure ab. Saure und anschließend alkalische Hydrolyse des Produktes lieferte I. Die Synthese bietet die Möglichkeit, an definierten Stellen des Moleküls  $^{14}\text{C}$  einzuführen. Allerdings beträgt die Gesamtausbeute nur etwa 15 %, die niedrigste Einzelausbeute (33 %) erhält man bei der Blockierung der OH-Gruppen mit Aceton. (J. Amer. chem. Soc. 81, 2909 [1959]). — Hg. (Rd 938)



Eine neue Synthese für Cyanopyridine fanden W. E. Feely und E. M. Beavers in der Umsetzung von Alkyloxy-pyridinium-salzen (I) mit KCN in wässriger Lösung. 2- und 4-Cyanopyridin entstehen nebeneinander. I mit  $\text{R} = \text{CH}_3$  erhält man nahezu quantitativ aus



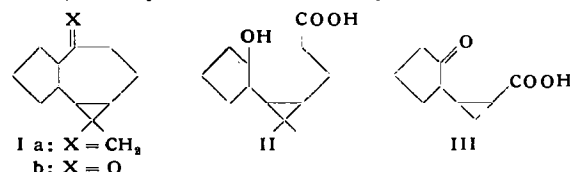
<sup>1)</sup> L. I. Smith u. H. H. Hoehn, J. Amer. chem. Soc. 63, 1184 [1941].

Pyridin-N-oxyl und Dimethylsulfat. Setzt man 4-Cyanopyridin-1-oxyl mit Dimethylsulfat und anschließend mit KCN um, so entsteht in 54-proz. Ausbeute 2.4-Dicyano-pyridin. Mit Chinolin bildet sich das 2-Cyano-Derivat. Ist die 2-Stellung blockiert, so erhält man in schlechter Ausbeute 4-Cyanoquinolin. (J. Amer. chem. Soc. 81, 4004 [1959]). — Hg. (Rd 917)

**Aldehyde aus Alkylhalogeniden** erhält man nach N. Kornblum, W. J. Jones und G. J. Anderson in über 65-proz. Ausbeute, wenn man die Halogenide zunächst in Acetonitril bei 0 bis 5 °C mit Ag-Tosylat in die Alkyl-tosylate überführt und diese 3 min bei 150 °C mit Dimethylsulfoxid und  $\text{NaHCO}_3$  unter  $\text{N}_2$  reagieren läßt. Nach raschem Abkühlen läßt sich der Aldehyd als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon isolieren. (J. Amer. chem. Soc. 81, 4113 [1959]). — Hg. (Rd 918)

**Die Spaltung von substituierten Phenylmethanen durch  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -Strahlung** in Methylcyclohexan-Isopentan-Lösung (2:3) bei 77 °K untersuchen G. Porter und H. T. J. Chilton. Die entstandenen Radikale wurden analog zu den entspr. photochemischen Produkten UV-spektroskopisch bestimmt. In der Reihe Toluol, Di- und Triphenyl-methan werden die gleichen Spektren wie bei der Photolyse beobachtet, sie sind aber weniger diffus und intensiver. Die gleichen Effekte wie in der Photochemie beobachtet man auch in der Reihe Äthyl-, Isopropyl-, tert. Butyl-benzol. Dagegen verläuft die Radiolyse in der Reihe Benzyl-, Benzal-, Benzotrichlorid so, daß hier das Halogen leichter abgespalten wird als der Wasserstoff. — Aus Triphenylmethan entsteht Triphenylmethyl in einer Ausbeute von G (Trityl) 0,17 (Moleküle pro 100 eV absorb. Energie). Es ergibt sich, daß nur 0,1 % dieser Menge direkt gebildet worden sein kann, d. h. daß die vom Lösungsmittel absorbierte Energie auf das Triphenylmethan auch bei 77 °K noch so übertragen werden kann, daß dies in einen dissoziationsfähigen Anregungszustand übergeht. Etwa 50 % der eingestrahnten Energie werden so verbraucht. (J. physie. Chem. 63, 904 [1959]). — Wo. (Rd 966)

**Die Lage des Cyclopropan-Rings in Aromadendren** bewiesen L. Dolejš und F. Šorm durch Abbau. Danach kommt der Verbindung die Struktur Ia zu: Apo-aromadendron (Ib) ließ sich mit Phthalpersäure in die Hydroxy-carbonsäure II überführen. Diese konnte einem zweimaligen Barbier-Wieland-Abbau unterworfen werden (Umsetzung des Methylsters mit Phenyl-magnesiumbromid, Acetylierung, Dehydratisierung des Acetoxy-Diphenylcarbinols, Ozonolyse des Olefins und Oxydation des Ozonolyse-



Produkts mit  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$ ) und lieferte eine Hydroxy-carbonsäure, deren Oxydation die Keto-carbonsäure III ergab. (Tetrahedron Letters 1959, Nr. 10, 1). — Ko. (Rd 931)

**Die Isolierung von Enzymen als Derivate von Cellulose-Ionen-austauschern** beschreiben M. A. Mitz und R. J. Schlueter. Man rührt den Austauscher, z. B. Diäthylaminoäthyl-cellulose (DEAE-Cellulose) oder Carboxymethyl-cellulose für basische Enzym-Proteine, bei 1 °C 15 min mit der Enzym-Lösung, zentrifugiert, wäscht bis kein Protein mehr entfernt wird und lyophilisiert. Um das Enzym zu desorbieren, suspendiert man das getrocknete Produkt in Wasser und gibt Säure bzw. Alkali hinzu. Da sich das Protein-Austauscher-Adsorbat gut auswaschen läßt, ist das Verfahren geeignet, um Enzyme von Salzen zu befreien und zu reinigen. Im getrockneten Adsorbat ist das Enzym stabil und kann daher in dieser Form aufbewahrt werden. Der Aktivitätsverlust bei der Desorption ist gering. (J. Amer. chem. Soc. 81, 4024 [1959]). — Hg. (Rd 919)

**$\beta$ -Pyrazolyl-alanin, eine neue Aminosäure**, isolierten F. F. Nos und L. Fowden aus Samen der Wassermelone (*Citrullus vulgaris*) durch Extraktion mit 70-proz. Äthanol (3 g aus 5 kg Samen). Bei zweidimensionaler Papierchromatographie mit wassergesättigtem Phenol und Butanol/Eisessig/Wasser wandert die Verbindung mit ähnlichen  $R_f$ -Werten wie Prolin. Sie ist gegen 6 n HCl (24 h bei 100 °C) und 5 n  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  (24 h bei 100 °C) stabil. Ihre Struktur (I) wurde u. a. durch papierchromatographischen Vergleich mit synthetisch gewonnenem  $\beta$ -Pyrazolyl-alanin bewiesen. I ist der erste Naturstoff, in dem ein Pyrazol-Ring gefunden wurde. (Nature [London] 184, B. A. 69 [1959]). — Hg. (Rd 920)

