

Bindungslänge und c eine von der Bindungsordnung abhängige Konstante sind. Zur theoretischen Begründung dieser Formel betrachte man die normalisierte VB-Funktionen ψ einer polaren Bindung

$$\psi = N(\psi_{\text{cov}} + \lambda \cdot \psi_{\text{ion}}), \quad (2)$$

für die der ionische Anteil $\lambda^2/(1 + \lambda^2)$ beträgt. Auf Grund eines einfachen Modells erhält man für diesen andererseits $(\chi_B - \chi_A)/(\chi_B + \chi_A)$, woraus sich $\lambda^2 = (\chi_B - \chi_A)/2 \chi_A$ ergibt. Betrachtet man die Energie der kovalenten Bindung näherungsweise als harmonische Potenzialfunktion

$$E_{\text{cov}} = 1/2 f [AB - (r_A + r_B)]^2 \quad (3)$$

und setzt man für die Energie der ionischen Bindung

$$E_{\text{ion}} = -e^2/d_{AB}, \quad (4)$$

so erhält man für die Länge der polaren Bindung A-B

$$d_{AB} = r_A + r_B - \frac{e^2}{2 \cdot \chi_A \cdot f \cdot (r_A + r_B)^2} \cdot (\chi_B - \chi_A) \quad (5)$$

Die Faktoren von $(\chi_B - \chi_A)$ in den Gl. (1) und (5) sind von gleicher Größenordnung.

Für die in diesen Ausdrücken vorkommenden Kovalenzradien konnte eine neue empirische Formel aufgestellt werden

$$r_A = \rho_A + 0,055 (3,2 - \chi_A)^3, \quad (6)$$

worin ρ_A eine nur von der Hauptquantenzahl der Valenzelektronen abhängige Konstante ist. Diese kann nach Gl. (6) als Kovalenzradius eines hypothetischen Elementes der Elektronegativität 3,2 aufgefaßt werden und liegt beim Vergleich mit Slater-Atom-Orbitalen so, daß jeweils 30% der Ladung außerhalb einer durch ρ_A beschriebenen Kugel liegen. Die von uns als Schalenkonstanten bezeichneten Größen ρ hängen ferner mit den Konstanten b_{ij} der von Badger [2] auf-

[2] R. M. Badger, J. chem. Physics 2, 128 (1934).

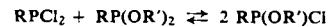
gestellten Beziehung für die Kraftkonstanten einfach zusammen:

$$b_{ij} \approx \rho_i + \rho_j - 0,80 \text{ \AA} \quad (7)$$

E. Steininger, Frankfurt/M.

Über Phosphonigsäure-monoester-monochloride und deren Verwendung in der phosphor-organischen Synthese

Phosphonigsäure-monoester-monochloride sind durch partielle Veresterung von Dichlorphosphinen zugänglich; die Ausbeuten sind aber schlecht. Durch Konproportionierung werden sie aus Dichlorphosphinen und Phosphonigsäure-estern glatt und in guter Ausbeute erhalten.



Überraschenderweise ist das Gleichgewicht stark nach rechts verschoben. Durch Mischen der Komponenten in Äther und Destillation wurde Phenylphosphonigsäure-monoäthylester-monochlorid in 74% und Äthylphosphonigsäure-monoäthylester-monochlorid in 77% Ausbeute gewonnen. Diese Verbindungen sind thermisch unbeständig und zersetzen sich in der aromatischen Reihe ab 90°C und in der aliphatischen Reihe ab 50°C deutlich. Ihre Isolierung ist aber für weitere Umsetzungen nicht erforderlich; es kann das Gemisch der beiden Ausgangsverbindungen direkt für Reaktionen herangezogen werden.

Mit Organometallverbindungen, bes. mit Grignard-Verbindungen, wurden eine Anzahl unsymmetrische Phosphonigsäureester ($RR''P(OR')$) in Ausbeuten um 50% erhalten.

Veresterung ermöglicht die Darstellung unsymmetrischer Phosphonigsäureester ($RP(OR')(OR'')$) in Ausbeuten bis 80%; Mercaptane in Gegenwart einer Base, oder Mercaptide ergeben Phosphonigsäure-monoester-monothioester ($RP(OR')(SR'')$) mit 60 bis 75% Ausbeute und Amine liefern Phosphonigsäure-monoester-monoamide ($RP(OR')(NR'_2)$) in 65% Ausbeute. [VB 656]

Therapiekongreß und Heilmittelausstellung

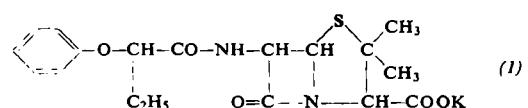
Karlsruhe, 26. August bis 1. September 1962

An der diesjährigen 14. Deutschen Therapiewoche in Karlsruhe nahmen rund 6000 Ärzte aus fast allen Ländern Europas, aus den USA und Japan teil. Den Festvortrag hielt Prof. Dr. Weitzel, Tübingen, über das Thema „Die Biochemie in ihrer Bedeutung für die Medizin und insbesondere für die Therapie“. Durch die Wahl dieses Themas sollte auf die steigende Bedeutung der Biochemie hingewiesen werden. Prof. Dr. Gottron, Präsident der Therapiewoche, führte u. a. aus, daß die neuen Arzneimittel zur Wiedergesundung und Lebensverlängerung sowie zur Erhaltung der Arbeitskraft beitragen, doch sei es wichtig, sich auch mit den Nebenwirkungen der Heilmittel auseinanderzusetzen. Er sprach sich entschieden gegen die neuerdings vielfach geforderte, staatliche Kontrolle der Arzneimittelproduktion aus und erklärte, auch der Staat habe keine übernatürlichen Möglichkeiten, ein neues Präparat zu prüfen, ehe es den Menschen verabreicht werde. Die namhafte pharmazeutische Industrie sei durchaus in der Lage, Arzneimittel genau zu untersuchen und prüfe aus eigener Verantwortung und unabhängig davon, ob sie von staatlichen Organen oder von anderer Seite beaufsichtigt werde. Dr. Kohlstaedt (Bundesverband der pharmazeutischen Industrie), betonte, daß weder die Änderung des Arzneimittelgesetzes noch eine allgemeine Rezeptpflicht für neue Substanzen vor unliebsamen Überraschungen schützen könnten; er forderte aber eine noch engere Zusammenarbeit zwi-

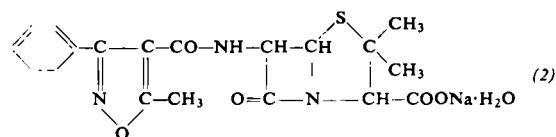
schen pharmazeutischer Industrie und behandelndem Arzt, durch die allein eine größere Sicherheit gewährleistet werden könnte.

An der Heilmittelausstellung beteiligten sich etwa 230 Firmen. Aus der Fülle der neuen Präparate werden hier einige derjenigen genannt, die neue chemische Verbindungen enthielten.

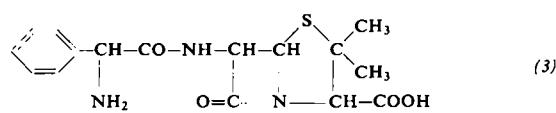
Neue peroral wirksame Penicillin-Derivate wurden vor allem von den Farbenfabriken Bayer sowie auch von den Farbwirken Hoechst herausgebracht: Das Baycillin®, (1), (Bayer) entspricht in seinem Wirkungsbereich dem Penicillin V, besitzt jedoch größere Penicillinase-Festigkeit, so daß mit den klinisch erreichbaren Baycillin-Konzentrationen leicht bis mittelresistente Staphylokokken gehemmt werden können. (1), generic name: Propicillin, ist D,L- α -Phenoxy-n-propyl-penicillin-Kalium; es wird durch Reaktion von 6-Aminopenicillansäure mit D,L- α -Phenoxybutyrylchlorid erhalten; $F_p = 210^\circ\text{C}$ (Zers.); $[\alpha]_{D}^{22} + 211^\circ$ (c:3,5 in Wasser); leicht löslich in Wasser.



Stapenor[®], (2) (Bayer) unterscheidet sich von den klassischen Penicillinen vor allem durch seine hohe Resistenz gegenüber Staphylokokken-Penicillinase und damit durch seine Wirkung auf alle penicillin-resistenten Staphylokokken. (2), generic name: Oxacillin, ist das Na-Salz der 5-Methyl-3-phenyl-4-isoxazolyl-6-amino-penicillansäure; es wird analog I durch Umsetzen von 6-Aminopenicillansäure mit 5-Methyl-3-phenyl-isoxazol-4-carbonsäurechlorid hergestellt; Fp = 188 °C (Zers.), farblose Substanz, $[\alpha]_D^{20} + 201^\circ$ (c:1 in Wasser); leicht löslich in Wasser und polaren organischen Lösungsmitteln.

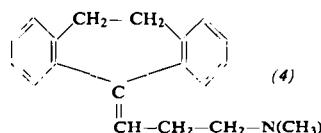


Cryptocillin[®], das von den Farbwerken Hoechst herausgebrachte Penicillin-Derivat entspricht in Zusammensetzung und Wirkung dem Stapenor[®].

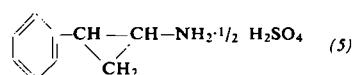


Ein weiteres von den Farbenfabriken Bayer angekündigte Penicillin-Derivat (im Handel ab 1. November 1962) ist das Binotal[®] (3), das als erstes und bisher einziges Derivat der 6-Aminopenicillansäure in seinem Wirkungsspektrum außer den grampositiven auch gramnegative Keime erfaßt. (3), generic name: Ampicillin, D(-)- α -Aminobenzyl-penicillin, Fp = 207 °C (Zers.), $[\alpha]_D^{20} + 281^\circ$ (c:1 in Wasser), wird durch Acylieren von 6-Aminopenicillansäure mit D- α -Phenylglycin erhalten. Es besitzt eine freie Aminogruppe und eine freie Carboxylgruppe und zeigt die Eigenschaften eines Peptides; es ist nur in Wasser löslich.

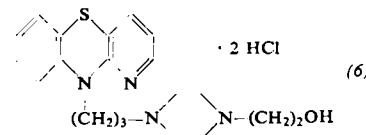
Ein neues Antidepressivum, das Amitriptylin (generic name), (4) wurde von Roche unter der Bezeichnung Laroxy[®] und von den Tropon-Werken unter der Bezeichnung Saroten[®] herausgebracht: 5-(3-Dimethylaminopropyliden)-dibenzo-[a,d]-[1,4]-cydoheptadienhydrochlorid, farblose kristalline Substanz, Fp = 196–197 °C, ähnelt in seinem Aufbau den Phenothiazinen; es besitzt neben Tranquillizer-Eigenschaften auch eine thymoleptische Komponente.



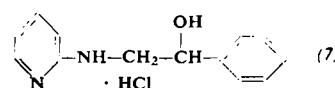
Ein neues Psychotherapeuticum ist das Jatrosom[®] von Röhm & Haas. Es enthält neben dem bereits bekannten, neuroleptisch wirksamen Phenothiazin-Derivat Jatroneural[®] das Antidepressivum Tranylcypromin (5) das sich in USA, Kanada und England schon seit längerem bewährt hat und das hiermit auch auf den deutschen Markt kommt. (5), trans-2-Phenylcyclopropylaminsulfat, ist ein starker Monoaminoxidase-Hemmer, der jedoch im Gegensatz zu den meisten anderen Monoaminoxidase-hemmenden Substanzen keine Hydrazingruppe enthält.



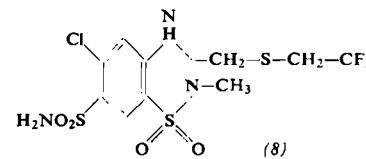
Zu der großen Zahl der Phenothiazine kam ein weiteres Derivat, das 10-[3'-(1"- β -Hydroxyäthyl-4"-piperazinyl)-propyl]-thiophenylpyridylamin-dihydrochlorid (6), das in dem neuen Antemeticum Pervetal[®] von Homburg enthalten ist. Es ist ein weißes, kristallines, gut wasserlösliches Pulver, Fp = 222 °C.



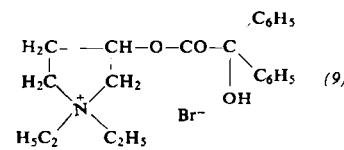
Ein analgetisches Muskelrelaxans wurde von der Kali-Chemie unter der Handelsbezeichnung Cabral[®] (7) eingeführt; generic name: Phenylramidol-hydrochlorid, 2-(β -Hydroxy- β -phenyläthylamino)-pyridin, Fp = 138–140 °C. Es wird durch Umsetzen von 2-Amino-pyridin mit Styrolyoxyd in Gegenwart von Natriumamid in flüssigem Ammoniak erhalten. Es wirkt muskelentspannend, indem es selektiv bestimmte Leitungsbahnen im Hirnstamm und polysynaptische Reflexe des Rückenmarks blockiert. Bei Muskelschmerzen zeigt das Präparat eine kräftige analgetische Wirkung.



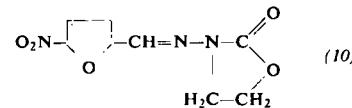
Das Drenusil von Pfizer (8) ist ein neues Diureticum der Benzothiazin-Reihe. Es soll ein Salidiureticum mit einem höchstmöglichen Grad an therapeutischer Sicherheit sein. Drenusil führt zu vermehrter Ausscheidung von Natrium- und Chlor-Ionen in etwa äquivalenten Mengen und verursacht nur in seltenen Fällen eine Hypokaliämie.



Minelsin, Parke-Davis (9), ist ein hochwirksames Anticholinergicum, das sich zur Therapie verschiedener Ulcusarten und funktioneller Erkrankungen des Magendarmtraktus eignet; 1,1-Diäthyl-3-hydroxypyrrolidin-bromid (als Benzilsäureester), ist eine weiße, kristalline, leicht wasserlösliche Verbindung mit intensiv bitterem Geschmack.



Ein neues Chemotherapeuticum aus der Reihe der Nitrofurane ist das Furoxon[®] der Firma C. F. Boehringer, Mannheim (10); generic name Furazolidon, N-(5-Nitro-2-furylidene)-3-amino-2-oxazolidon, gelbliche, lichtempfindliche Kri-



stalle, Fp = 255 °C. Es eignet sich zur Behandlung infektiöser Darmkrankheiten.

[VB 652]