

den um 1 C-Atom ärmeren Kohlenwasserstoffen<sup>309</sup>). Aus Dodecanol z. B. entsteht Undecan, wahrscheinlich auf folgendem Wege:  
 $\text{R}-\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{R}-\text{CHO} + \text{H}_2; \quad \text{R}-\text{CHO} \rightarrow \text{R}-\text{H} + \text{CO}$

Auch die Behandlung von Stearinsäure mit Se bei 320° bewirkt nicht eine Dehydrierung zu Öl- oder Elaidinsäure, sondern es entstehen dabei 50% Heptadecan<sup>310</sup>.

Heptacosan,  $\text{C}_{27}\text{H}_{56}$  (F.=59°) konnte Wagner-Jauregg im menschlichen Sperma nachweisen<sup>311</sup>). 19,34-Diäthyl-dopentakontan,  $\text{C}_{50}\text{H}_{114}$  (F.=26°), ist auf folgendem Wege dargestellt worden<sup>312</sup>): Thapsianitril + Äthyl-MgBr  $\rightarrow$  3,18-Eikosan-dion  $\xrightarrow[\text{Red. mit H J u P}]{\text{Octadecinyl- MgBr}}$  19,34 - Dioxy - 19,34 - diäthyl - dopentakontadiin  $\xrightarrow{\text{Red. mit H J u P}}$  19,34-Diäthyl-dopentakontan. Nach anderen Methoden ist noch eine Anzahl von Kohlenwasserstoffen mit mehr als 30 C-Atomen dargestellt worden<sup>313</sup>).

Aliphatische Verbindungen, die in der Literatur als chemisch rein bezeichnet sind, zeigen oft erhebliche Unterschiede in ihren physikalischen Eigenschaften. Diese Abweichungen sind meist auf geringe, auf chemischem Wege nicht mehr faßbare Verunreinigungen zurückzuführen. A. W. Schmidt u. Mitarb. haben zur Kontrolle der Literaturangaben auf ihre Richtigkeit die Dichten, Brechungsindizes, Siede- und Schmelzpunkte und Viscositäts-Temperaturabhängigkeit von Verbindungen homologer Reihen in Kurven zusammengefaßt<sup>314</sup>). Neue Messungen, die sich nicht auf diesen Kurven unterbringen lassen, weisen demgemäß auf ungenü-

gend reine Stoffe hin. Liegt die Kurve für eine homologe Reihe einmal fest, so gestattet das Gesetz der homologen Reihe auch mit befriedigender Wahrscheinlichkeit Voraussagen über die physikalischen Konstanten noch unbekannter Stoffe.

In den gebräuchlichen Konstanten wie Dichte und Brechungsindex zeigen manche homologen höheren Kohlenwasserstoffe keine wesentlichen Unterschiede. Hier ist es ein Verdienst von A. W. Schmidt, gezeigt zu haben, daß in solchen Fällen schon kleine Konstitutionsänderungen an ihrem Viscositäts-Temperatur-Verhalten erkannt werden können, da dieses bereits auf geringe Abweichungen empfindlich reagiert<sup>315</sup>).

Die höheren aliphatischen Verbindungen werden zukünftig weiter verfolgt und nach Darstellung und Eigenschaften systematisch erfaßt, ihre Zusammenstellung wird weiter ausgebaut.

Eintrag. 21. August 1944. [A. 3]

- <sup>309</sup>) H. Gault, L. Palfray u. P. T. Hsu, Chim. et Ind. 45, 126 [1941]; Chem. Zbl. 1942 I, 988.  
<sup>310</sup>) S. H. Bertram, Chem. Weekbl. 33, 457 [1936]; Chem. Zbl. 1936 II, 1894. Vgl. hierzu Fußnote 27.  
<sup>311</sup>) Th. Wagner-Jauregg, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 289, 56 [1941].  
<sup>312</sup>) K. H. Meyer u. P. Streuli, Helv. chim. Acta 20, 1179 [1937]; Chem. Zbl. 1938 I, 3611.  
<sup>313</sup>) Vgl. H. J. Bäcker u. J. Stratling, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 59, 933 [1940]; Chem. Zbl. 1940 II, 3322.  
<sup>314</sup>) Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1399 [1942] und frühere Arbeiten. — S. a. R. M. Deansly u. L. T. Carleton, J. physik. Chem. 45, 1104 [1941]; Chem. Zbl. 1942 II, 1866; s. ferner Schmelzpunktsskurven von Estern der Dioxystearinsäure aus Ricinusöl, S. Ishikawa u. E. Kuroda, Sci. Rep. Tokyo Bunrika Daigaku, Sect. A 3, 265 [1939]; Chem. Zbl. 1940 II, 1848 (Orig. deutsch).  
<sup>315</sup>) A. W. Schmidt u. A. Grosser, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 826, 829 [1942].

## Therapeutisch verwendbare Sulfonamid- und Sulfon-Verbindungen (Auszug)

Von Dr. F. MIETZSCH, Wuppertal-Elberfeld

Vor etwa 15 Jahren wurde im Elberfelder Werk der I.G. Farbenindustrie A.-G. die erste chemotherapeutisch hochwirksame Sulfonamid-Verbindung zur tierexperimentellen Untersuchung gegeben; vor 12 Jahren kam das Prontosil in den Handel. Selten hat wohl ein pharmazeutisches Teilgebiet soviel wissenschaftliches und wirtschaftliches Interesse erregt, wie das Gebiet der therapeutisch verwendbaren Sulfon(amid)-Verbindungen. Da der einfachste wirksame Vertreter der Reihe, das 4-Amino-benzolsulfonamid, als chemischer Stoff bereits bekannt war, konnte es nicht mehr umfassend patentrechtlich geschützt werden. Infolgedessen haben chemische Laboratorien in der ganzen Welt sich mit den Sulfonamiden beschäftigt und dabei ihre Spezialerfahrungen zur Abwandlung des 4-Amino-benzolsulfonamids angewendet. Einen Querschnitt durch die Ergebnisse dieser vielfältigen Forschungen zu ziehen, ist das Ziel der ausführlichen Abhandlung, die als Beiheft zu dieser Zeitschrift erschien<sup>1)</sup>.

Die therapeutische Anwendung der Sulfonamide ist in ihrer neueren Entwicklung durchaus ein Kriegskind. Darin sind auch die Schwierigkeiten begründet, die sich einer rein wissenschaftlichen Betrachtung dieses Gebietes entgegenstellen. Durch den vielfach unterbrochenen geistigen Austausch und durch die schwierige Beschaffbarkeit von ausländischer Literatur und Patentschriften ist es gerade auf dem Sulfonamid-Gebiete vorgekommen, daß vieles an verschiedenen Stellen mehrfach gemacht worden ist. Chemisch gleiche Verbindungen sind unter den verschiedensten Handelsnamen in den verschiedenen Ländern herausgekommen; durch geringe chemische Variationen sind ähnliche Produkte entstanden, die die Übersichtlichkeit weiter erschweren. Schließlich lassen die meisten Veröffentlichungen, und zwar nicht nur die Patentschriften, sondern auch die wissenschaftlichen Arbeiten, die aber letzten Endes auch nur mit dem Ziel praktischer Auswertung unternommen wurden, Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung nicht immer klar erkennen. Meist wird erst durch die sich anschließenden klinischen Arbeiten deutlich, bei welchen speziellen bakteriellen Infektionen die Spitzenleistungen der

einzelnen Präparate liegen; denn wie für andere Medikamente gilt auch für die Sulfonamide, daß man trotz aller „Polyvalenz“, die man bei einzelnen Vertretern vorfindet, nicht auf ein optimales Allheilmittel gegen alle vorkommenden bakteriellen Infektionen rechnen darf, sondern immer die Spitzenleistung einzelner Vertreter praktisch ausnutzen wird.

In der Arbeit wurde Wert darauf gelegt, ausführliche Literaturhinweise unter Einbeziehung des gesamten ausländischen Schrifttums und unter Hervorhebung der Erstveröffentlichungen zu geben. Alle irgendwie bedeutenderen Handelsnamen wurden aufgeführt. Die Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung und die besonderen Leistungen der einzelnen Stoffe gegen einzelne Infektionen wurden herausgestellt. Die Anordnung des Stoffes ist innerhalb der einzelnen Verbindungsgruppen systematisch. Dadurch ist bedingt, daß die Darstellung nicht immer ganz in der Reihenfolge der geschichtlichen Entwicklung bleibt; es wird aber so ein besserer systematischer Überblick gewonnen.

Die Arbeit beginnt mit der Behandlung der sulfonamidhaltigen Azo-Verbindungen, die zur Erschließung des ganzen Gebietes geführt haben.

Sodann werden die Substitutionsprodukte des 4-Amino-benzolsulfonamids abgehandelt, und zwar zuerst die durch Veränderung der aromatischen Amino-Gruppe entstehenden sogenannten N<sup>4</sup>-Derivate.

Daran schließen sich die durch Veränderung der Sulfonamid-Gruppe gebildeten sog. N<sup>1</sup>-Abkömmlinge, die späterhin ihre übertragende Bedeutung erlangten. Größere Unterkapitel dieses Abschnittes sind die Aryl-, Heteroaryl- und Acyl-Derivate.

Es folgen die Verbindungen mit aliphatisch gebundener Amino-Gruppe, die besonders bei Anaerobierinfektionen Wirkung zeigen, und die gemischt aliphatisch-aromatischen und rein aromatischen Sulfone.

Den Abschluß bildet ein kurzes Kapitel über den chemischen Nachweis in den Ausscheidungen und über den chemischen Wirkungsmechanismus der Sulfonamide.

Eintrag. 21. 1. 1944. [A. 13].

<sup>1)</sup> Die ausführliche Arbeit erschien als Beiheft (Nr. 54) dieser Zeitschrift. Umfang 19 Seiten mit 16 Tabellen. Preis 3 20 RM. Verlag Chemie, GmbH., Heidelberg, Lutherstr. 59.