

301. A. Binz und B. Hughes: Trijod-methan-sulfonsaures Natrium.

[Aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Abteil. d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 1. Juli 1935.)

Die klinische Einführung des 5-jod-2-pyridon-*N*-essigsäuren Natriums (Uroselectan, Binz und Räth) als Röntgen-Kontrastmittel zur Sichtbarmachung von Nieren und Harnwegen¹⁾ hat zum Suchen nach ähnlichen Präparaten angeregt und dazu geführt, daß unter anderem das monoiod-methan-sulfonsäure Natrium (II, Abrodil) für die urologische Praxis nutzbar gemacht wurde. Um das Gebiet weiter auszubauen, hat Binz auch die Natriumsalze der Dijod-methan-sulfonsäure (III), der Monoiod-methionsäure (VI) und der Dijod-methionsäure (VII) biochemisch geprüft und, nachdem im Tierversuch eine überraschende Verträglichkeit gefunden worden war²⁾, der klinischen Prüfung zugänglich gemacht³⁾, welche A. v. Lichtenberg zu übernehmen die Freundlichkeit hatte. Den Abschluß dieser Reihe kann man in dem trijod-methan-sulfonsäuren Natrium (IV) erblicken. Die Prüfung der Verträglichkeit dieser Verbindung im Vergleich mit den übrigen und mit den zu Grunde liegenden Natriumsalzen der nicht jodierten Methan-sulfonsäuren I und V hat die in der Tabelle I verzeichneten Werte ergeben (mg/g Maus, intravenös).

Tabelle I.

	Dos. maxima Dosis		
	Proz. Jod	tolerata	toxica
I) $\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_3\text{Na}$	—	2.5	3.0
II) $\text{CH}_2\text{J} \cdot \text{SO}_3\text{Na}$	52.0	6.0	8.0
III) $\text{CHJ}_2 \cdot \text{SO}_3\text{Na}$	68.6	2.5	3.0
IV) $\text{CJ}_3 \cdot \text{SO}_3\text{Na} + 2\text{H}_2\text{O}$	71.6	0.3	0.4
V) $\text{CH}_2(\text{SO}_3\text{Na})_2$	—	2.5	3.3
VI) $\text{CHJ}(\text{SO}_3\text{Na})_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	33.2	5.0	6.0
VII) $\text{CJ}_2(\text{SO}_3\text{Na})_2 + \text{H}_2\text{O}$	51.8	3.5	4.0

Die geringere Verträglichkeit des methan-sulfonsäuren Natriums (I) und des methionsäuren Natriums (V) im Vergleich zu ihren Monoiod-Substitutionsprodukten II und VI ist nur eine scheinbare, denn diese Unterschiede verschwinden, wenn man die betreffenden Zahlen auf Mole umrechnet. Das bedeutet, daß die feste Bindung des Jodes dessen spezifische Wirkung in diesen Fällen nicht gestattet. Anders beim diiod-methan-sulfonsäuren Natrium (III) und dem diiod-methionsäuren Natrium (VII). Es tritt, im Vergleich zu den Monoiod-Verbindungen, eine entscheidende Giftwirkung zu Tage, die jeweils dem zweiten Jodatome zuzuschreiben ist, und dem ent-

¹⁾ Binz, Räth u. v. Lichtenberg, Ztschr. angew. Chem. **43**, 452 [1930], Mitteil. aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Hochschule Berlin u. aus d. Urolog. Abteil. d. St.-Hedwig-Krankenhauses, Berlin.

²⁾ Die ersten biochemischen Versuche s. Binz u. Maier-Bode, Biochem. Ztschr. **252**, 16 [1932]; s. daselbst auch die Darstellung der genannten Salze in Anlehnung an die Verfahren von Backer (Rec. Trav. chim. Pays-Bas **45**, 833 [1926] u. v. Pechmann u. Manck (B. **28**, 2378 [1895]). Die in obiger Tabelle mitgeteilten Zahlen wurden durch genauere Nachprüfungen erhalten. Über Dijod-methan-sulfonsäure s. ferner Winthrop Chemical Co, C. **1932**, II 2683.

³⁾ Brit. Journ. Urology **3**, 119 [1931]; vergl. Archiv klin. Chirurgie **171**, 1. Heft [1932].

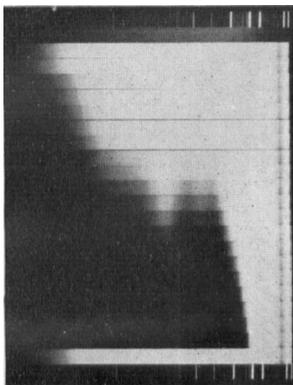
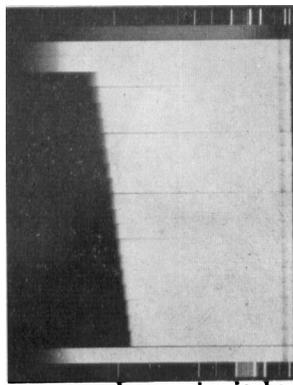


Fig. 1.

Trijod-methan-sulfonsaures Na,
0.05-proz. wäßrige Lösung.



254 313 365 435 m μ

Fig. 2.

Dieselbe Lösung, 1 Stde. mit
Hg-Lampe bestrahlt.

spricht die noch geringere Verträglichkeit des trijod-methan-sulfonsauren Natriums (IV). Hier kommt die Häufung der Jodatome biochemisch energisch zur Geltung, obgleich die Prozentzahl für Jod nur wenig höher liegt als bei Verbindung III. Die Toxizität ist der Größenordnung nach dieselbe wie die des Jodoforms⁴⁾, mit dem das trijod-methan-sulfonsaure Natrium ja auch chemisch nahe verwandt ist.

Die Desinfektionswirkung des Jodoforms wird auf verschiedene Umstände zurückgeführt⁵⁾, unter anderem auf die Abspaltung von Jod unter der Einwirkung von Licht und von Sauerstoff⁶⁾. Letztere Vorgänge wurden mehrfach bearbeitet⁷⁾, ohne aber ganz geklärt zu sein. Insbesondere kann man sich danach kein Bild davon machen, welchen Veränderungen das trijod-methan-sulfonsaure Natrium unterliegen könnte, wenn es biochemisch mit Jodoform verglichen wird. Diese Frage ist von Interesse. Denn einmal sind die Jodatome im trijod-methan-sulfonsauren Natrium viel beweglicher als im Jodoform, wie man leicht feststellen kann, indem man beide Verbindungen in Alkohol löst und an der Luft schüttelt: Beim trijod-methan-sulfonsauren Natrium tritt in wenigen Minuten die tiefe Farbe des Jodes auf, während Jodoform sich unter den gleichen Umständen nur sehr langsam zersetzt. Ferner löst sich trijod-methan-sulfonsaures Natrium, im Gegensatz zu Jodoform, außer in Alkohol auch leicht in Wasser. Infolgedessen geht zwar die dem Jodoform eigentümliche Lipoid-Löslichkeit⁸⁾ verloren, auf der andern Seite aber könnten therapeutische Möglichkeiten dadurch gegeben sein, daß das trijod-methan-sulfonsaure Natrium, in Wasser gelöst, sich in relativ nicht unbeträchtlicher Menge gefahrlos in die Blutbahn bringen läßt (B. Hughes)⁹⁾.

Aus diesen Gründen schien es geboten, über das Verhalten des trijod-methan-sulfonsauren Natriums gegen Wasser, Sauerstoff und Licht Klarheit zu schaffen.

In der Literatur wird die Verbindung lediglich in zwei Patentschriften genannt, welche die Darstellung einerseits durch Jodieren von sulfo-essigsäurem Natrium und methan-sulfonsäurem Natrium¹⁰⁾, andererseits von acetone-sulfonsäurem Natrium¹¹⁾ beschreiben. Die Einzelheiten dieser Verfahren sind etwas umständlich. Einfacher ist folgendes neue Verfahren: Eine wäßrige Lösung von dijod-methan-sulfonsäurem Natrium (III) wird mit Mercurioxyd gekocht. Hierbei wird das Methan-Wasserstoffatom gegen Quecksilber ausgetauscht, ohne daß — was zu erwarten wäre — ein Zerfall,

⁴⁾ subcutan 0.3 g pro kg Meerschweinchen, zitiert nach Fischl u. Schloßberger, Handbuch d. Chemotherapie 2, 638 [Leipzig 1934].

⁵⁾ vergl. Bürgi in Heffters Handbuch d. experimentellen Pharmakologie, 3. Band, 1. Hälfte, S. 278 [1927].

⁶⁾ Behring, Dtsch. medizin. Wchschr. 1882, 278; vergl. C. Binz, Vorlesungen über Pharmakologie, Berlin 1891, S. 157.

⁷⁾ Schoorl u. van der Berg, C. 1905, II 1718; Béla Szilard, C. 1906, II 223; W. P. Jorissen u. W. E. Ringer, C. 1906, I 442.

⁸⁾ vergl. die Literatur bei Fischl u. Schloßberger, Handbuch d. Chemotherapie 2, 634 [Leipzig 1934]. ⁹⁾ Hierüber soll an anderer Stelle berichtet werden.

¹⁰⁾ Schering-Kahlbaum A.-G. Dtsch. Reichs-Pat. 546354 [1930]; C. 1932, I 2511.

¹¹⁾ Schering-Kahlbaum A.-G. Dtsch. Reichs-Pat. 575678 [1931]; C. 1933, II 1935.

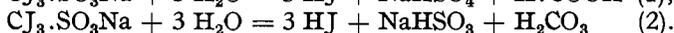
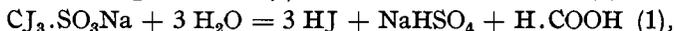
etwa unter Abscheidung von Mercurijodid, einträte. In dem so dargestellten oxymercuri-dijod-methan-sulfonsauren Natrium, $\text{HO.Hg.CJ}_2.\text{SO}_3\text{Na}$ (VIII), ist die Quecksilbergruppe durch Jod ersetzbar. Man erhält das trijod-methan-sulfonsaure Natrium (IV) in guter Ausbeute in Form goldgelber Krystalle. Löst man diese in sorgfältig von Sauerstoff befreitem Wasser oder Alkohol, so sind die Lösungen bei Ausschluß von Licht von neutraler Reaktion und, jedenfalls längere Zeit, haltbar. Dagegen zerfällt trijod-methan-sulfonsaures Natrium in wäßriger Lösung unter der Einwirkung des Lichtes¹²⁾ durch Hydrolyse unter Auftreten stark saurer Reaktion, die der Hauptsache nach durch Jodwasserstoff und Schwefelsäure oder Bisulfat bedingt wird. Sauerstoff bewirkt im Licht sowohl wie im Dunkeln Oxydation der gelösten Substanz unter Freiwerden von Jod und Säure, und zwar besonders rasch und quantitativ in alkoholischer Lösung.

Die große Licht-Empfindlichkeit des trijod-methan-sulfonsauren Natriums (Grenz-absorptionskurve nach Hartley-Baly, aufgenommen mit einer Wasserstoff-Lampe) lassen die Abbildungen erkennen, welche wir dem Entgegenkommen der I.-G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld (physikal. Laborat.) verdanken. Fig. 1 zeigt das Spektrum vor der Bestrahlung, Fig. 2 nach der Bestrahlung. Das letztere Spektrum ist identisch mit dem von Jod-Ion.

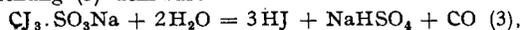
Die Linien einer Quecksilber-Lampe sind oben und unten als Wellenlängen-Marken gleichzeitig mitaufgenommen und nach $m\mu$ bezeichnet. Die übereinanderliegenden Spektren entsprechen der Absorption einer Lösung konstanter Konzentration von 0.05 % in Wasser mit logarithmisch zunehmender Schichtdicke d.

Wir verwandten für unsere photochemischen Versuche die Siemens-Cadmium-Lampe, welche von den Siemens-Reiniger-Werken A.-G., Berlin, in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt wurde. Das ungefilterte Licht dieser Lampe stellt eine Addition der Hauptbestandteile des Lichtes der Quarz-Quecksilberlampe und der Kohlebogen-Lampe dar. Für den klinischen Gebrauch kann man die erythem-erzeugenden Strahlen unterhalb $320 m\mu$ durch Vorschalten von Tempaxglas („Filter Nr. 1“) ausfiltern. Auch dann bleibt noch ein Strahlenbereich übrig, innerhalb dessen das trijod-methan-sulfonsaure Natrium beeinflusst wird.

Die quantitative Verfolgung der Photo-hydrolyse des trijod-methan-sulfonsauren Natriums ist schwierig, weil die Reaktion nicht zu Ende verläuft und der abgespaltene Jodwasserstoff sich auf dem gewöhnlichen Wege nicht fehlerfrei neben noch vorhandenem unzersetztem trijod-methan-sulfonsaurem Natrium bestimmen läßt. Wohl aber kann man schon auf Grund der Titration der Gesamt-acidität, der Bestimmung von SO_4^- und SO_3^- -Ionen wesentliche Schlüsse ziehen. Die rechnerische Auswertung dieser Analysen deutet auf die Hauptreaktion (1) und die Nebenreaktion (2):



Entsprechend dem photochemischen Zerfall des tribrom-essigsuren Kaliums¹³⁾ ist auch eine Gleichung (3) denkbar:



indessen haben wir kein Kohlenoxyd finden können.

¹²⁾ Über analoge Vorgänge der Photo-hydrolyse und Photo-oxydation s. F. Bachér, Chemische Reaktionen organischer Körper im ultravioletten Licht und im Licht der Sonne, S. 1757. In Abderhaldens Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden [Berlin 1928].

¹³⁾ Jaeger u. Berger, C. 1922, I 1071.

Unter der Einwirkung von Sauerstoff zerfällt trijod-methan-sulfonsaures Natrium in alkohol. Lösung rasch und auch ohne Licht-Zufuhr unter Freiwerden fast der gesamten Jodmenge und der entsprechenden Menge Schwefelsäure bzw. Bisulfat. In wäßriger Lösung verläuft der Vorgang langsam, außerdem ist auch bei Sauerstoff-Überschuß neben dem freien Jod stets noch Jod-Ion vorhanden. Der Kohlenstoff wird zum Teil als Kohlendioxyd frei.

Auch der Sauerstoff des Blutes oxydiert trijod-methan-sulfonsaures Natrium, allerdings sehr langsam.

Auf Antrag von B. Hughes wurde unsere Arbeit von der J. Macy Jr. Foundation, New York, durch eine größere Zuwendung unterstützt, wofür wir unseren Dank aussprechen. Desgleichen danken wir der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, für die Überlassung von dijod-methan-sulfonsaurem Natrium und Hrn. P. Günther für seine Ratschläge in photochemischen Fragen.

Beschreibung der Versuche.

Methan-sulfonsaures Natrium (I).

Technische Methan-sulfonsäure wurde uns von der Chemischen Fabrik vorm. Sandoz, Basel, zur Verfügung gestellt, wofür wir unsern Dank aussprechen. Das Präparat wurde durch Destillation im Hochvakuum bei 1.5 mm und 151—152° gereinigt. 10 ccm Methan-sulfonsäure, mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt und mit n_{10} -Natronlauge neutralisiert, wurden im Vakuum zur Krystallisation eingengt. Durch Umlösen aus Wasser wurden 10 g weiße Nadeln erhalten.

4.282 mg Sbst.: 8.421 mg BaSO₄. — 3.343 mg Sbst.: 2.011 mg Na₂SO₄.

CH₃.SO₃Na. Ber. S 27.10, Na 19.49.

Gef. „ 27.01, „ 19.48.

Methionsaures Natrium (V).

25 g Barium-methionat¹⁴⁾ werden in 2 l Wasser gelöst und heiß mit etwas weniger als der berechneten Menge Natriumsulfat umgesetzt. Nach dem Filtrieren wird auf 50 ccm eingengt, mit Schwefelsäure schwach angesäuert und nach 24 Stdn. von den letzten Spuren Bariumsulfat abfiltriert. Nach dem Einengen wird mit Methanol gefällt. Das erhaltene Salz ist frei von Barium- und SO₄-Ion. Ausbeute 10 g.

0.2546 g Sbst.: 0.1596 g Na₂SO₄.

CH₂(SO₃Na)₂. Ber. Na 20.91. Gef. Na 20.30.

Oxymercuri-dijod-methan-sulfonsaures Natrium (VIII).

Quecksilberoxyd, erhalten durch Fällen von 32 g in Wasser gelöstem Mercuriacetat mit Natronlauge, Auswaschen und Absaugen, wurde mit 37 g dijod-methan-sulfonsaurem Natrium in 400 ccm Wasser unter Rühren zum Sieden erhitzt. Der siedenden Lösung wurden 10 ccm konz. Natronlauge zugegeben; bei weiterem $\frac{1}{4}$ -stdg. Sieden ging die Hauptmenge des Quecksilberoxydes in Reaktion. Die beim Erkalten auskrystallisierte Quecksilberverbindung wurde abgesaugt und durch Umlösen aus Wasser von nicht umgesetztem Quecksilberoxyd getrennt. Letzteres ging bei nochmaligem $\frac{1}{4}$ -stdg. Sieden mit der Mutterlauge in Reaktion; beim Erkalten krystallisierte noch etwas der neuen Quecksilberverbindung aus. Nach dem Absaugen

¹⁴⁾ Nach G. Schroeter, A. 418, 183 [1918].

wurde das Filtrat mit Schwefelsäure neutralisiert und im Stickstoffstrom im Vakuum eingengt, wobei sich der letzte Rest der Quecksilberverbindung, mit etwas Natriumsulfat gemischt, ausschied. Die Reinigung erfolgte durch Umlösen aus verd. Natronlauge, da hierbei das Natriumsulfat in Lösung bleibt, während die Quecksilberverbindung in Natronlauge sehr schwer löslich ist. Gesamt-ausbeute 44 g. Die Verbindung ist farblos. Beim längeren Stehen tritt mitunter oberflächliche Zersetzung unter Abscheidung von Mercurijodid ein.

0.1719 g Sbst.: 0.1347 g AgJ. — 0.1946 g Sbst.: 0.0789 g HgS. — 0.2790 g Sbst.: 0.0392 g Na₂SO₄.

CO₄HJ₃SNaHg. Ber. J 43.28, Hg 34.20, Na 4.01.

Gef. „ 42.36, „ 34.36, „ 4.55.

Trijod-methan-sulfonsaures Natrium (IV).

20 g der Quecksilberverbindung VIII in 100 ccm Wasser wurden allmählich und unter Erwärmen mit 12 g Jod in 100 ccm Methanol versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Es wurde nicht alles Jod verbraucht; nach 1/2 Stde. war die Reaktion beendet. Nach Abfiltrieren vom abgeschiedenen Mercurijodid wurde im Stickstoffstrom unter vermindertem Druck eingengt. Das beim Erkalten in goldgelben Krystallen ausgeschiedene trijod-methan-sulfonsaure Natrium ist meistens noch durch Jod verunreinigt. Um dieses zu entfernen, stellt man eine kalt gesättigte, wäßrige Lösung des Rohproduktes her (etwa 8 g in 100 ccm) und engt diese unter Evakuieren und Einleiten von Stickstoff auf dem Wasserbade ein, wobei das Jod sich verflüchtigt und die Substanz sich rein ausscheidet. Sie wird abgesaugt und mit wenig Aceton, dann mit Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 12 g. Löslich in etwa 12 Tln. kaltem Wasser. Etwas weniger löslich in Methanol.

0.2051 g Sbst.: 0.2720 g AgJ, 0.0933 g BaSO₄.

CJ₃.SO₃Na + 2H₂O. Ber. J 71.60, S 6.03, Na 4.40.

Gef. „ 71.69, „ 6.26, „ 4.37.

Der Versuch, das Krystallwasser in der Trockenpistole bei der Temperatur des siedenden Methanols zu bestimmen, schlug fehl, da Zersetzung erfolgte.

Trijod-methan-sulfonsaures Natrium läßt sich auch ohne Isolierung der Quecksilberverbindung darstellen: 40 g Mercuriacetat wurden in 100 ccm Wasser unter Zugabe von etwas Eisessig gelöst. Durch Zutropfen von verd. Natronlauge unter Rühren wurde das Quecksilberoxyd ausgefällt. Das abfiltrierte und ausgewaschene Quecksilberoxyd wurde mit 37 g dijod-methan-sulfonsaurem Natrium unter Rühren in 600 ccm Wasser zum Sieden erhitzt. Zur siedenden Lösung wurden 10 ccm konz. Natronlauge zugegeben und 1/4 Stde. weiter erhitzt. Nachdem die Lösung etwas abgekühlt war, wurde mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, unter weiterem geringem Erwärmen zunächst festes Jod und dann wäßrig-alkoholische Jodlösung bis zum Bestehenbleiben der Jodfärbung zugegeben (ungefähr 27 g Jod im ganzen). Die Umsetzung dauerte ungefähr 1/4 Stde. Die Hauptmenge des überschüssigen Jodes wurde in der Wärme abgedampft. Darauf wurde von dem gebildeten Mercurijodid abfiltriert und im Vakuum im Stickstoffstrom eingengt. Aus der eingengten Lösung krystallisierte zunächst CJ₃.SO₃Na + 2 H₂O, während das Natriumsulfat bis zum Schluß in Lösung blieb. 41 g

Rohausbeute. Zur Entfernung von Spuren Mercurijodid wurde aus Wasser umkrystallisiert.

1) Photo-hydrolyse von trijod-methan-sulfonsaurem Natrium.

Bei Ausschluß von Licht und Sauerstoff hat sich bei trijod-methan-sulfonsaurem Natrium weder in Wasser, noch in Methanol eine Änderung feststellen lassen:

0.50 g Substanz, in 20 ccm von Sauerstoff befreitem Wasser gelöst und unter Stickstoff eingeschmolzen, reagierten nach 6-wöchigem Aufbewahren im Dunkeln neutral (Methylrot als Indicator). Das gleiche ergab sich nach 5-stdg. Erhitzen von 0.5 g Substanz in 20 ccm Wasser unter Stickstoff auf 100° bei Ausschluß von Licht.

0.2030 g Substanz, in Stickstoff-Atmosphäre in 30 ccm ausgekochtem Methanol (puriss. Schering-Kahlbaum) gelöst und sofort titriert, verbrauchten 0.5 ccm $n/_{10}$ -Natronlauge, was genau der an sich schon vorhandenen geringen Acidität des Methanols entsprach. — 0.2077 g des Salzes, wie vorher in 30 ccm Methanol gelöst, verbrauchten nach 6-stdg. Stehen bei Luft- und Licht-Ausschluß nur 0.6 ccm $n/_{10}$ -Natronlauge.

Anders bei der Einwirkung von Licht:

Zu den Bestrahlungs-Versuchen wurde ein Quarz-Reagensrohr in der Knallgas-Flamme an dem offenen Ende verjüngt. Auf die Verjüngung wurde mittels eines Schlauchstückes ein gerade abgesprengter Einfülltrichter aufgesetzt, so daß Quarz glatt an Glas stieß. Nach dem Einfüllen der abgewogenen Substanz wurde das Quarzrohr mit einem Dreiweghahn verbunden, dessen eine Öffnung zur Wasserstrahl-Pumpe führte. Nach dem Evakuieren ließ man durch die andere Öffnung sauerstoff-freien Stickstoff einströmen. Es wurde noch einmal evakuiert und dann eine abgemessene Menge sauerstoff-freies Wasser eingefüllt. Das Gefäß wurde dann mit einem Schlauchstück und einem fest an das Quarzrohr schließenden Glasstück geschlossen.

0.500 g $CJ_3 \cdot SO_3Na + 2H_2O$ in 25 ccm sauerstoff-freiem Wasser wurden 3 Stdn. mit der Siemens-Cadmium-Lampe unter Wegfilterung des Wellenlängen-Gebietes unter 320 $m\mu$ (Filter 1) bestrahlt. Das Quarzrohr befand sich in 25 cm Abstand von der Leuchtröhre. Die bestrahlte Lösung verbrauchte zur Neutralisation 17.4 ccm $n/_{10}$ -Natronlauge (Methylrot) und wurde dann auf 100 ccm mit sauerstoff-freiem Wasser aufgefüllt. Davon ergaben 20 ccm 0.0148 g $BaSO_4$. 20 ccm verbrauchten nach dem Ansäuern und Alkalisieren mit $NaHCO_3$ 0.07 ccm $n/_{10}$ -Jodlösung.

Demgemäß befanden sich in der Gesamtmenge der analysierten Lösung: Nach Gleichung (1): eine $NaHSO_4$ -Menge entsprechend 3.19 ccm $n/_{10}$ -NaOH und eine Gesamtacidität von $NaHSO_4 + 3HJ + H.COOH$, entsprechend $5 \times 3.19 = 15.95$ ccm $n/_{10}$ -NaOH; nach Gleichung (2): eine H_2SO_3 -Menge entsprechend 0.36 ccm $n/_{10}$ -NaOH und eine Gesamtacidität von $H_2SO_3 + 2HJ + CO_3H_2$, entsprechend $3 \times 0.36 = 1.08$ ccm $1/_{10}$ -NaOH. Die hieraus berechnete Gesamtacidität von $15.95 + 1.08 = 17.03$ ccm $n/_{10}$ -NaOH entspricht gut den gefundenen 17.4 ccm.

Man sieht, daß im wesentlichen Gleichung (2) stattfindet. Die gefundenen Sulfat- und Sulfit-Werte entsprechen einem Zerfall von 35.6% der belichteten Substanz.

Ein zweiter Versuch mit 5.00 g Substanz in 25 ccm Wasser, alles genau wie oben, aber mit 12-stdg. Belichtungsdauer, ergab: Zur Neutralisation erforderlich waren 24.10 ccm $n/_{10}$ -NaOH. — Nach dem Auffüllen auf 100 ccm gaben 25 ccm 0.0282 g $BaSO_4$. — 20 ccm, angesäuert und dann mit Bicarbonat im Überschuß versetzt, verbrauchten 0.07 ccm $n/_{10}$ -Jodlösung. Demnach befanden sich in der Gesamtmenge der analysierten Lösung: Nach Gleichung (1): eine $NaHSO_4$ -Menge entsprechend 4.84 ccm $n/_{10}$ -NaOH und eine Gesamtacidität von $NaHSO_4 + 3HJ + H.COOH$, entsprechend 24.2 ccm $n/_{10}$ -NaOH; nach Gleichung (2): eine $NaHSO_3$ -Menge entsprechend 0.36 ccm $n/_{10}$ -NaOH und eine Gesamtacidität entsprechend 1.08 ccm $n/_{10}$ -NaOH.

Die Gesamtmenge von $24.2 + 1.08 = 25.28$ entspricht wiederum innerhalb der Grenze der Versuchs-Fehler der titrimetrisch gefundenen Menge von 24.10 ccm n_{10} -Natronlauge. Die für Sulfit und Sulfat gefundenen Zahlen entsprechen einem Zerfall von 53.2% der belichteten Substanz. 0.532 g $CJ_3 \cdot SO_3Na + 2H_2O$ ($= \frac{1}{1000}$ Mol) in 20 ccm O_2 -freiem Wasser wurden unter Stickstoff in Quarzglas verschlossen und 45 Min. der Quarz-Quecksilberlampe ausgesetzt. Die anfangs gelbe Lösung entfärbte sich. Nach dem Auffüllen auf 100 ccm verbrauchten 25 ccm 8.5 ccm n_{10} -Natronlauge, was nach Gleichung (1) einer Hydrolyse von 68% entspricht.

0.532 g Substanz wurden in 20 ccm O_2 -freiem Wasser in einer Glas-Ampulle gelöst, eingeschmolzen und 3 Tage lang dem Tageslicht ausgesetzt, wobei die gelbe Farbe verschwand. Nach dem Auffüllen auf 150 ccm verbrauchten 50 ccm 11.4 ccm n_{10} -Natronlauge (Methylrot), entsprechend einem Hydrolysegrad von 68.4% nach Gleichung (1).

0.200 g trijod-methan-sulfonsaures Natrium, in 30 ccm von Sauerstoff befreitem absol. Methanol gelöst, in einem Glasgefäß unter Stickstoff eingeschlossen und 6 Stdn. dem Sonnenlicht ausgesetzt, verbrauchten (nach Abzug der geringen Acidität des Methanols) 2.1 ccm n_{10} -Natronlauge, entsprechend einem Zerfall von 11.1% der Substanz unter Einsetzung von Gleichung (1).

2) Oxydation von trijod-methan-sulfonsaurem Natrium.

0.5014 g Substanz in 100 ccm Wasser wurden 8 Stdn. im diffusen Tageslicht in einem Rundkolben geschüttelt, der mit einem Sauerstoff-Behälter verbunden war. Es wurden rund 40 ccm Sauerstoff verbraucht. Die Lösung wurde auf 500 ccm aufgefüllt.

200 ccm ergaben 0.0855 g $BaSO_4$. — 50 ccm verbrauchten 1.6 ccm n_{10} -Thiosulfat. — 100 ccm ergaben nach Ausschütteln des freien Jodes mit Chloroform 0.0571 g AgJ.

Nach Gleichung (1) in g, unter teilweiser Oxydation des Jodwasserstoffes,

Ber. H_2SO_4 0.0923, J 0.3590.

Gef. „ 0.0898, „ 0.2038 freies Jod;

0.1543 Jod-Ion,

0.3581 Gesamtjod.

Zwei andere, in derselben Weise angestellte Versuche ergaben fast genau dieselben Werte.

0.5102 g $CJ_3 \cdot SO_3Na + 2H_2O$ wurden 1 Stde. mit 50 ccm Äthanol und Sauerstoff in einer verschlossenen Flasche von 300 ccm am diffusen Tageslicht geschüttelt. Das Reaktionsgemisch verbrauchte nach dem Verdünnen mit Wasser 27.1 ccm n_{10} -Thiosulfat, entsprechend 0.3440 g Jod. Da die angewandte Substanz 0.3638 g Jod enthielt, so ist fast die gesamte Jodmenge durch Oxydation frei geworden.

Ein zweiter Versuch, mit 0.5016 g Substanz in der gleichen Weise durchgeführt, ergab 0.2104 g $BaSO_4$, entsprechend 0.0289 g S von 0.0302 g in der Substanz vorhandenem Schwefel. Also ist auch fast die gesamte Menge Schwefel oxydiert worden.

Zum Vergleich wurden 0.500 g Jodoform in 50 ccm Äthanol gelöst und ebenfalls im diffusen Tageslicht in einem 300-ccm-Kolben mit Sauerstoff geschüttelt, und zwar 2 Stdn., also doppelt so lange wie bei den Versuchen mit trijod-methan-sulfonsaurem Natrium. Die Lösung verbrauchte nach dieser Zeit aber nur 0.25 ccm n_{10} -Thiosulfat, entsprechend 0.64% des vorhandenen Jodes. Jodoform wird also im Vergleich mit trijod-methan-sulfonsaurem Natrium nur sehr langsam oxydiert.

3.00 g trijod-methan-sulfonsaures Natrium wurden in 300 ccm O_2 -freiem H_2O geschüttelt, in Verbindung mit einerseits 100 ccm gesättigter Barytlösung, andererseits mit 500 ccm Sauerstoff, wobei die O_2 -Zuführung auf den Boden des Gefäßes reichte, der Zugang zum Baryt über dem Flüssigkeits-Spiegel endigte und durch einen Glasrohr geschlossen war, der von Zeit zu Zeit geöffnet wurde. Nach 24-stdg. Schütteln wurde 1 Stde. lang reiner Sauerstoff durchgeleitet. Der Niederschlag im Baryt-Gefäß

ergab, abfiltriert, in Salzsäure gelöst und gefällt, 0.8145 g BaSO₄, entsprechend 64.3 % des ursprünglich vorhandenen Kohlenstoffs.

Verhalten von trijod-methan-sulfonsaurem Natrium in defibriertem Blut.

10 ccm Schaf-Blut werden bei Ausschluß der Luft (durch Überschichten mit Paraffin) mit 4 ccm physiologischer Kochsalz-Lösung in einem Glasgefäß bei diffusem Tageslicht und 15—20^o 20 Stdn. stehen gelassen. Nach dieser Zeit ergab die Bestimmung des Sauerstoffes nach van Slyke und Neill¹⁵⁾ 16.3 Vol.-%. Der zu gleicher Zeit angesetzte Versuch mit 10 ccm Blut und 0.2 g trijod-methan-sulfonsaurem Natrium in 4 ccm Wasser ergab 13.8 Vol.-% Sauerstoff. Außerdem wurde bei dem CJ₃.SO₃Na-haltigen Blut der Sauerstoff direkt bestimmt, um etwa vorhandenes Kohlenoxyd zu finden, welches bei der Oxydation des Salzes hätte entstehen und die Genauigkeit der Bestimmung des Sauerstoff-Gehaltes hätte beeinträchtigen können. Es ergaben sich aber wiederum 13.8 Vol.-%. Kohlenoxyd war demnach nicht anwesend.

Die Menge des Sauerstoffes war also bei Zusatz der Substanz um 2.5 Vol.-% geringer als bei der Kontrollprobe. Das entspricht einer Sauerstoff-Menge von 8.0 mg, welche von 200 mg CJ₃.SO₃Na + 2H₂O in Reaktion gezogen worden waren, entsprechend 0.07 Mol O₂ auf 1 Mol CJ₃.SO₃Na + 2H₂O.

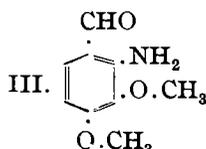
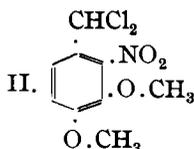
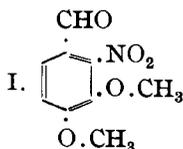
Die Farbe des mit dem Präparat versetzten Blutes war etwas dunkler als die des gewöhnlichen Blutes, d. h. das hellrote Oxy-hämoglobin war durch Sauerstoff-Abspaltung in „reduziertes Hämoglobin“ übergegangen. Bei weiterem 50-stdg. Stehen vertiefte sich die Farbe zu dunkelrot.

Im Verlauf dieser Arbeit unterstützten uns in vortrefflicher Weise Dr. W. Backschat, Dr. Margret Gehring, Dr. F. Gieseler, cand. chem. L. Hänel, Dr.-Ing. H. Pflugk, Erna Roewer, denen allen unser Dank ausgesprochen wird. Desgleichen danken wir Hrn. Dr. Lintzel im Tier-physiologischen Institut (Direktor Prof. Dr. Mangold) für seine Hilfe bei der Durchführung des zuletzt genannten Versuches.

302. Erich Lehmann und Werner Paasche: Über das 2-Amino-3.4-dimethoxy-toluol.

[Aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Abteil. d. Universität Berlin.]
(Eingegangen am 10. Juli 1935.)

Im Verlaufe von Versuchen zum Aufbau eines Naturstoffes brauchten wir als Zwischenstufe das bisher unbekannte 2-Amino-3.4-dimethoxy-toluol. Zu seiner Gewinnung gingen wir von dem von Pschorr¹⁾ beschriebenen 2-Nitro-veratrumaldehyd (I) aus, den wir nach Überführung in das 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzalchlorid (II) zu dem gewünschten



¹⁵⁾ Journ. biol. Chem. **61**, 523 [1924].

¹⁾ B. **39**, 3108 [1906].