

- 11 R. H. Acheson, *J. Chem. Soc.* 1952, 3415; U. Basu, *J. Indian Chem. Soc.* 12, 299 (1935); C. A. 29, 6878 (1935).
- 12 H. K. Sen-Gupta, *J. Chem. Soc.* 107, 1347 (1915).
- 13 U. Basu, *J. Indian Chem. Soc.* 8, 19 (1931); V. Prelog und O. Metzler, *Helv. Chim. Acta* 29, 1170 (1946).
- 14 U. Basu und B. Bauerjrie, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 516, 243 (1936).
- 15 J. P. Schäfer und J. J. Bloomfield in *Organ. Reactions*, Vol. 15, S. 28. J. Wiley, New York 1967.
- 16 R. Matusch, private Mitteilung.
- 17 H. Junek, P. Wibmer und B. Thierrichter, *Synthesis* 1977, 560.
- 18 V. D. N. Sastry und T. R. Seshadri, *Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A* 16, 29 (1942); C. A. 37, 880 (1943).
- 19 S. Matsumura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 34, 995 (1961).
- 20 E. Profft und K. Stühmer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 300, 1 (1967).
- 21 H. Junek, *Monatsh. Chem.* 101, 1208 (1970); 98, 144 (1967); 107, 999 (1976); *dto. Z. Naturforsch. B* 26, 1124 (1971).
- 22 A. Cornélis, S. Lambert, P. Laszlo und P. Schaus, *J. Org. Chem.* 46, 2130 (1981).

[Ph 464]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 532–537 (1982)

### Anellierte Chinoline, 7. Mitt.<sup>1)</sup>

## Hemmung der Thrombocytenaggregation durch anellierte Chinoline mit 3-Dimethylaminopropylmercapto-Substituenten

Klaus Görlitzer\* und Josef Weber<sup>2)</sup>

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, 1000 Berlin 33, Königin-Luise-Str. 2–4  
Eingegangen am 15. Juli 1981

---

Die aus den Chlorchinolinen **2** mit 3-Dimethylamino-1-propanthiol erhaltenen Titelverbindungen **3** wurden auf die Hemmung der ADP-induzierten Thrombocytenaggregation geprüft. Bei der collageninduzierten Thrombocytenaggregation liegt die Wirkung von **3c** im Bereich der Hemmung von Acetylsalicylsäure.

### Fused Quinolines, VII: Inhibition of Blood Platelet Aggregation by Fused Quinolines Carrying 3-Dimethylaminopropylmercapto Substituents

The inhibition of the ADP-induced blood platelet aggregation by the title compounds **3**, obtained from the chloroquinolines **2** and 3-dimethylamino-1-propanethiol, is investigated. The activity of **3c** in the collagen induced blood platelet aggregation test is in comparison with the inhibition caused by acetylsalicylic acid.

11-(3-Dimethylaminopropyl)-thio-[1]benzothieno[3,2-b]chinolindihydrochlorid (**3f**)<sup>3)</sup> zeigte bei in vitro Untersuchungen an Kaninchenblut in einer Konzentration von  $10^{-5}$  mol/l eine 62proz. Hemmung der ADP-induzierten Thrombocytenaggregation<sup>3)</sup>.

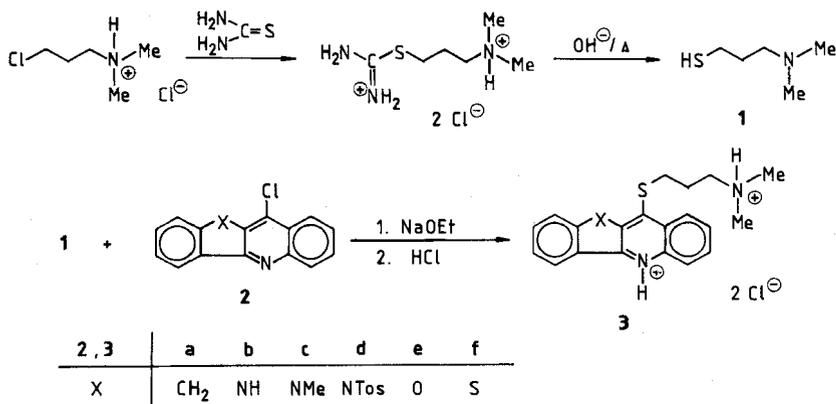
In der vorliegenden Arbeit wird über die Darstellung und gerinnungsphysiologische Prüfung von anellierten Heterocyclen mit 3-Dimethylaminopropylmercapto-Substituenten berichtet, bei denen anstelle des Heteroatoms Schwefel im Fünfring andere Atome oder Atomgruppen stehen.

### Synthese der Prüfsubstanzen 3

1-Chlor-3-dimethylaminopropan-hydrochlorid wurde nach *Clinton*<sup>4)</sup> mit Thioharnstoff zum Isothiuroniumsalz<sup>5)</sup> umgesetzt, dessen alkalische Hydrolyse 3-Dimethylamino-1-propanthiol (**1**)<sup>6)</sup> ergab, das über das Hydrochlorid<sup>7)</sup> gereinigt wurde (vgl. Exp. Teil).

Umsetzung der aus anellierten Chinolonen mit  $\text{POCl}_3$  oder  $\text{PCl}_5/\text{POCl}_3$  hergestellten Chlorchinoline **2**<sup>1,3,8,9,10)</sup> mit **1** in ethanol. NaOEt-Lösung lieferte in guten Ausbeuten ölig anfallende Thioether, die mit  $\text{Et}_2\text{O}/\text{HCl}$  in die Dihydrochloride **3** überführt wurden.

Die Elektronenspektren von **3** zeigen charakteristische Unterschiede hinsichtlich Anzahl, Lage und Intensität der Absorptionsbanden. Das langwelligste Maximum verschiebt sich in Abhängigkeit vom Heteroatom bzw. der Atomgruppe des anellierten Fünfrings in der Reihenfolge  $\text{CH}_2 < \text{O} < \text{S} < \text{NTos} < \text{NH} < \text{NMe}$  bathochrom.



### Gerinnungsphysiologische Ergebnisse<sup>11,12)</sup>

Die unter Verwendung von plättchenreichem Humanplasma gemessenen Werte für die Hemmung der ADP-induzierten Thrombocytenaggregation von **3**, **3f** als Vergleich sind in Tab. 1 und 2 wiedergegeben.

Von den sechs getesteten Substanzen konnte keine den Wert von Adenosin erreichen. ( $4 \cdot 10^{-5}$ , 100proz. Hemmung der 1. und 2. Phase). Das beste Ergebnis erzielte die Substanz **3c**, als deutlich am schlechtesten erwies sich **3d**.

Für die Substanzen **3c** und **3e** wurde zusätzlich die Hemmung der durch Collagen induzierten Thrombocytenaggregation und die Quickwerte untersucht (Tab. 3 und 4).

**Tab. 1:** Hemmung der ADP-induzierten Thrombocytenaggregation, 1. Phase (%)

3	$5 \cdot 10^{-4}$	$2.5 \cdot 10^{-4}$	$1.25 \cdot 10^{-4}$
a	50	0	
b	100	50	0
c	100	50	0
d	30	0	
e	100	0	
f	90	0	

**Tab. 2:** Hemmung der ADP-induzierten Thrombocytenaggregation, 2. Phase (%)

3	$5 \cdot 10^{-4}$	$2.5 \cdot 10^{-4}$	$1.25 \cdot 10^{-4}$	$6 \cdot 10^{-5}$	$3 \cdot 10^{-5}$
a				100	0
b			100	50	0
c				100	50
d	50	0			
e				100	0
f			100	50	0

**Tab. 3:** Hemmung der collageninduzierten Thrombocytenaggregation (%)

3	$2.5 \cdot 10^{-4}$	$1.25 \cdot 10^{-4}$	$6 \cdot 10^{-5}$	$3 \cdot 10^{-5}$	$1.5 \cdot 10^{-5}$
c			100	40	0
e	100	50	20	0	

Acetylsalicylsäure zeigt bei der durch Collagen induzierten Thrombocytenaggregation in einer Konzentration von  $5 \cdot 10^{-5}$  mol/l eine Hemmung von 100 %. In Anbetracht dieser Tatsache ist das Testergebnis von **3c** als beachtlich anzusehen.

**Tab. 4:** Quickwerte (s)

3	$4 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^{-4}$	$10^{-4}$
c	17.0	15.3	14.6
e	17.1	15.6	14.7
Kontr.	14.0	14.0	14.0

Die Quickwerte von **3c** und **3e** zeigen im Vergleich zum Kontrollwert keine signifikante Verbesserung.

Für die Durchführung der gerinnungsphysiologischen Prüfungen danken wir Herrn Prof. Dr. K. Rehse, Herrn Apotheker U. Werner, Frau U. Siemann und Herrn M. Kühn. Für Blutspenden danken wir Herrn Dipl. Chem. M. Huber.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben vgl.<sup>13)</sup>

### 3-Dimethylaminopropylisothiuroniumchlorid-hydrochlorid<sup>5)</sup>

In Anlehnung an ein Verfahren von Clinton<sup>4)</sup> wurden 0.1 mol 1-Chlor-3-dimethylaminopropanhydrochlorid und 0.1 mol Thioharnstoff in 100 ml Ethanol 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen farblose Kristalle, Schmp. 178–181° (EtOH); Lit.<sup>5)</sup>: 161–163 (PrOH). Ausb.: 84 % d. Th. IR (KBr): 1640 (C=N), 3000–3250 (NH). <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ (ppm) = 2.03 (mc ~ quint, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J = 7), 2.72 (s, 6H, N-CH<sub>3</sub>), 3.17 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>, J = 7), 3.29 (t, 2H, S-CH<sub>2</sub>, J = 7), 9.5 (s, 5H, br., NH). C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>S · 2 HCl (234.2) Mol.-Masse 161 (ms)\*\*.

### 3-Dimethylamino-1-propanthiol (I)<sup>6)</sup>

0.1 mol des Isothiuroniumsalzes werden in 40 ml warmem Wasser gelöst. Unter Einleiten von Stickstoff wird eine Lösung von 0.2 mol NaOH in 20 ml Wasser zugetropft und 2 h unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird das abgeschiedene Öl in Diethylether aufgenommen, die org. Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Farbloses Öl. Ausb.: 58 % d. Th. (Rohprodukt).

### 3-Dimethylamino-1-propanthiol-hydrochlorid

Rohes I wurde in Et<sub>2</sub>O aufgenommen und trockenes HCl-Gas eingeleitet. Farblose Kristalle, Schmp. 211–213° (MeOH/Et<sub>2</sub>O); Lit.<sup>7)\*\*\*)</sup>: 105–107° (iPrOH). Ausb.: 81 % d. Th. <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ (ppm) = 2.04 (mc ~ quint, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J = 7), 2.72 (s, 6H, N-CH<sub>3</sub>), 2.85 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>, J = 7), 3.12 (t, 2H, S-CH<sub>2</sub>, J = 7), 11.1 (s, br., 1H, NH). C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>NS · HCl (155.7) Mol.-Masse 119 (ms)\*\*.

### 10-(3-Dimethylaminopropyl)-thio-11H-indeno[1,2-b]chinolin-dihydrochlorid (3a)

Aus 2a nach AAV 1. Blaßgelbe Nadeln, Schmp. 189–190° (MeOH/Et<sub>2</sub>O). Ausb.: 69 % d. Th. IR (KBr): 1630 (C=NH), 3300–3500 cm<sup>-1</sup> (R<sub>3</sub>NH). UV (H<sub>2</sub>O): λ<sub>max</sub> (log ε) = 265 (4.55), 336 (4.22), 352 nm (4.28). <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ (ppm) = 2.01 (mc ~ quint, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J = 7), 2.62 und 2.71 (s,s, 3H, 3H, N-CH<sub>3</sub>; + D<sub>2</sub>O: 2.72, s, 6H), 2.9–3.3 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 3.44 (t, 2H, S-CH<sub>2</sub>, J = 7), 4.42 (s, 2H, Inden-CH<sub>2</sub>), 7.4–8.2 (m, 5H, arom.), 8.4–8.9 (m, 3H, arom.). C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S · 2 HCl · 2 H<sub>2</sub>O (443.4) Mol.-Masse 334 (ms)\*\* Ber. C 56.9 H 6.36 N 6.3 Gef. C 56.4 H 5.64 N 6.2.

### 11-(3-Dimethylaminopropyl)-thio-10H-indolo[3,2-b]chinolin-dihydrochlorid (3b)

Aus 2b nach AAV 1, jedoch Reaktionszeit 4 h; Isolierung durch fraktionierte Kristallisation. Orange Kristalle, Doppel-Schmp. 162–165°, 230–232° (MeOH/Et<sub>2</sub>O). Ausb.: 44 % d. Th. IR (KBr): 1645 (C=NH), 3265 (Indol-NH), 3360–3500 cm<sup>-1</sup> (R<sub>3</sub>NH). UV (H<sub>2</sub>O): λ<sub>max</sub> (log ε) = 225 (4.48), 276 (4.74), 352 (4.19), 376 (3.73), 408 nm (3.70). <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ (ppm) = 1.95 (mc ~ quint, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, J = 7), 2.60 und 2.68 (s,s, 3H, 3H, N-CH<sub>3</sub>; + D<sub>2</sub>O: s, 2.66), 2.9–3.3 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 3.29 (t, 2H, S-CH<sub>2</sub>, J = 7), 7.2–7.5 (m, 1H, arom.), 7.6–8.1 (m, 4H, arom.), 8.4–8.9 (m, 3H, arom.), 12.57 (s, 1H, Indol-NH). C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>S · 2 HCl · H<sub>2</sub>O (426.4) Ber. C 56.3 H 5.91 N 9.9 Gef. C 56.1 H 5.94 N 9.6 Mol.-Masse 335 (ms)\*\*.

### 11-(3-Dimethylaminopropyl)-thio-10-methyl-10H-indolo[3,2-b]chinolin-dihydrochlorid (3c)

Aus 2c nach AAV 1, jedoch Reaktionszeit 4 h. Orange Kristalle, Schmp. 201–202° (MeOH/Et<sub>2</sub>O), Ausb.: 66 % d. Th. IR (KBr): 1640 (C=NH), 3390 und 3460 cm<sup>-1</sup> (R<sub>3</sub>NH). UV (H<sub>2</sub>O): λ<sub>max</sub> (log ε) =

227 (4.40), 286 (4.66), 353 (4.06), 378 (3.57), 417 nm (3.57).  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta$  (ppm) = 1.90 (mc ~ quint, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 2.56 und 2.64 (s, s, 3H, 3H, N- $\text{CH}_3$ ; +  $\text{D}_2\text{O}$ : s, 2.65), 2.8–3.1 (m, 2H, N- $\text{CH}_2$ ), 3.12 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 4.43 (s, 3H, N- $\text{CH}_3$ ), 7.2–7.5 (m, 1H, arom.), 7.6–8.1 (m, 4H, arom.), 8.4–9.0 (m, 3H, arom.).  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{S} \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (440.4) Ber. C 57.3 H 6.18 N 9.5 Gef. C 57.3 H 5.99 N 9.4 Mol.-Masse 349 (ms)\*\*.

*11-(Dimethylaminopropyl)-thio-10-tosyl-10H-indolo[3,2-b]chinolin-dihydrochlorid (3d)*

Aus **2d** nach AAV 1, jedoch Reaktionszeit 48 h in 300 ml Ethanol. Beim Zutropfen des Aminothiolates trat intensiv gelbe Fluoreszenz auf, die mit zunehmender Reaktionszeit schwächer wurde. Das Rohprodukt wurde in Methanol aufgenommen und trockenes HCl-Gas eingeleitet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Schmp. 215–218° (MeOH/Et<sub>2</sub>O). Ausb.: 58 % d. Th. IR (KBr): 1150 und 1300 ( $\text{SO}_2$ ), 1640 ( $\text{C}=\overset{\ominus}{\text{N}}\text{H}$ ), 3360–3500  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{R}_3\overset{\ominus}{\text{N}}\text{H}$ ). UV ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 229 (4.49), 257 (4.53), 297 (4.54), 349 (4.04), 388 (3.69), 407 nm (3.69).  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta$  (ppm) = 1.80 (mc ~ quint, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 2.37 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.57 und 2.65 (s, s, 3H, 3H, N- $\text{CH}_3$ ; +  $\text{D}_2\text{O}$ : s, 2.65), 2.9–3.4 (m, 2H, N- $\text{CH}_2$ ), 3.20 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 7.2–7.5 (m, 2H, arom.), 7.5–8.7 (m, 9H, arom.), 8.9–9.1 (m, 1H, arom.)  $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (580.6) Ber. C 55.9 H 5.38 N 7.3 Gef. C 56.1 H 5.56 N 6.8 Mol.-Masse 489 (ms)\*\*.

*11-(3-Dimethylaminopropyl)-thio-[1]benzofuro[3,2-b]chinolin-dihydrochlorid (3e)*

Aus **2e** nach AAV 1. Gelbe Nadeln, Schmp. 229–231° (MeOH/Et<sub>2</sub>O). Ausb.: 48 % d. Th. IR (KBr): 1635 ( $\text{C}=\overset{\ominus}{\text{N}}\text{H}$ ), 3390 und 3450  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{R}_3\overset{\ominus}{\text{N}}\text{H}$ ). UV ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 216 (4.53), 262 (4.72), 337 nm (4.31).  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta$  (ppm) = 2.09 (mc ~ quint, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 2.64 und 2.72 (s, s, 3H, 3H, N- $\text{CH}_3$ ; +  $\text{D}_2\text{O}$ : s, 2.73), 2.9–3.4 (m, 2H, N- $\text{CH}_2$ ), 3.65 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 7.4–8.1 (m, 5H, arom.), 8.2–8.6 (m, 3H, arom.).  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS} \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (427.4) Ber. C 56.2 H 5.66 N 6.6 Gef. C 55.8 H 5.45 N 6.6 Mol.-Masse 336 (ms)\*\*.

*11-(3-Dimethylaminopropyl)-thio-[1]benzothieno[3,2-b]chinolin-dihydrochlorid (3f)<sup>3)</sup>*

Aus **2f** nach AAV 1. Gelbe Nadeln, Schmp. 194–196° (MeOH/Et<sub>2</sub>O); Lit.<sup>3)</sup>: 224–226° (MeCN). Ausb.: 72 % d. Th. IR (KBr): 1620 ( $\text{C}=\overset{\ominus}{\text{N}}\text{H}$ ), 3320–3550  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{R}_3\overset{\ominus}{\text{N}}\text{H}$ ). UV ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 238 (4.54), 278 (4.71), 349 nm (4.07).  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta$  (ppm) = 1.91 (mc ~ quint, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 2.59 und 2.68 (s, s, 3H, 3H, N- $\text{CH}_3$ ; +  $\text{D}_2\text{O}$ : s, 2.68), 2.9–3.3 (m, 2H, N- $\text{CH}_2$ ), 3.28 (d, 2H, S- $\text{CH}_2$ ,  $J = 7$ ), 7.6–8.8 (m, 8H, arom.).  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_2 \cdot 2\text{HCl}$  (425.5) Mol.-Masse 352 (ms)\*\*.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung anellierter Chlorchinoline 2 mit 3-Dimethylamino-1-propanthiol (AAV 1)*

1.2 mmol **1** · HCl wird in Wasser gelöst, mit verd. NaOH alkalisch gemacht und in Et<sub>2</sub>O aufgenommen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, in 10 ml EtOH gelöst und mit 1.2 ml 1 N-methanol. NaOMe versetzt. Diese Lösung wird zu einer siedenden Lösung von 1 mmol **2** in 50 ml EtOH zugetropft und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird vom NaCl abfiltriert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das zurückbleibende Öl wird mit 50 ml Et<sub>2</sub>O versetzt, filtriert und trockenes HCl-Gas eingeleitet.

## Gerinnungsphysiologische Prüfungen<sup>14)</sup>

### ADP-induzierte Thrombocytenaggregation<sup>11,12)</sup>

Vergleich: Adenosin ( $4 \cdot 10^{-5}$ ; Hemmung der ersten und zweiten Gerinnungsphase = 100 %); 0.25 ml plättchenreiches Humancitratplasma (mit Citrat-Lösung (1:10) versetztes Blut wurde 15–25 min bei 80 g = 950 rpm zentrifugiert); 0.025 ml Testsubstanz in Tris-Puffer (pH 7.4); 10 min Inkubationszeit (37°); 0.025 ml ADP-Lösung ( $2.5 \cdot 10^{-6}$ ); Zugabe bei  $t = 0$  min; Testzeit: 5 min. Geräte: aggregometer elvi 840, 1500 rpm; Omni Scribe (Zweikanalschreiber) „Houston“.

### Collagen-induzierte Thrombocytenaggregation<sup>11,12)</sup>

Vergleich: Acetylsalicylsäure ( $5 \cdot 10^{-5}$ ; Hemmung = 100 %); 0.25 ml plättchenreiches Humanplasma; 0.025 ml Testsubstanz in Tris-Puffer (pH 7.4); 10 min Inkubationszeit (37°); Collagen-Lösung-Horm (Hormonchemie, München); Zugabe bei  $t = 0$  min; Testzeit: 5 min. Geräte: s. o.

### Quickwert

0.2 ml Humancitratplasma; 0.1 ml Simplastin (Goedecke); Gerät: Coag-a-pet (37°).

## Literatur

- \*\* Das Hydrochlorid wurde in Wasser gelöst, durch Zusatz von verd. NaOH alkalisch gemacht und die freie Base mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ausgeschüttelt. Nach Einengen wurde ms vermessen.
- \*\*\* Hergestellt durch Addition von  $\text{H}_2\text{S}$  an Allyldimethylammoniumchlorid unter UV-Bestrahlung.
- 1 6. Mitt.: K. Görlitzer und J. Weber, Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 852 (1981).
  - 2 Aus der Dissertation J. Weber, FU Berlin 1981.
  - 3 E. F. Elslager, N. F. Haley, J. R. McLean, D. Potoczak, H. Veloso und R. H. Wheelock, J. Med. Chem. 15, 61 (1972).
  - 4 R. O. Clinton, U. J. Salvador, S. C. Laskowski und C. M. Suter, J. Am. Chem. Soc. 70, 950 (1948).
  - 5 Baxter Laboratories, Inc. (Erf. N. J. Kartinos), US-Pat. 3.116.327 (31.12.1963); C. A. 60, 9158d (1964).
  - 6 K. J. M. Andrews, F. Bergel und A. L. Morrison, J. Chem. Soc. 1953, 2998.
  - 7 S. D. Turk, R. P. Louthan, R. L. Cobb und C. R. Bresson, J. Org. Chem. 27, 2846 (1962).
  - 8 N. H. Cromwell und R. A. Mitsch, J. Org. Chem. 26, 3812 (1961).
  - 9 S. Sunder und N. P. Peet, J. Heterocycl. Chem. 15, 1379 (1978).
  - 10 K. Görlitzer und J. Weber, Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 76 (1981).
  - 11 G. V. R. Born, Nature (London) 1962, 927.
  - 12 G. V. R. Born, J. Physiol. (London) 168, 178 (1963).
  - 13 K. Görlitzer und J. Weber, Arch. Pharm. (Weinheim) 313, 27 (1980).
  - 14 K. Rehse und U. Siemann, Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 627 (1981).