

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 906–913 (1984)

Photochemische Modell-Studien an lichtdermatoseninduzierenden Pharmaka: Sulfonamide und Sulfonylharnstoffe

Fredrick Golpashin, Bernd Weiß und Heinz Dürr*

Fachbereich 14, Organische Chemie, Universität des Saarlandes, Im Stadtwald,
D 6600 Saarbrücken, W. Germany
Eingegangen am 26. Juli 1983

Bei den Photolysen der Pharmaka **1a–h** fielen als Reaktionsprodukte die Verbindungen **2, 3, 5, 6** an. In bestimmten Fällen wurden noch weitere Produkte isoliert. Die Photofragmentierung kann sowohl auf eine α' -, als auch auf eine α -Spaltung zurückgeführt werden. In mechanistischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die α' - und die α -Spaltung aus einem angeregten 1S -Zustand erfolgen dürfte. Die Bedeutung dieser Studien im Zusammenhang mit dem Problem der Lichtdermatosen wird kurz behandelt.

Photochemical Model Studies on Photosensitizing Drugs: Sulfonamides and Sulfonylureas

Photolysis of the drugs **1a–h** affords the products **2, 3, 5** and **6**. In some photolyses additional photofragmentation products were obtained. α' - or α -cleavage of **1** explains the nature of the products. Mechanistic studies demonstrate that most probably an excited S_1 -state is involved. The relevance of this work to "photosensitization" is briefly discussed.

Sulfonamide und Sulfonylharnstoffe werden unter anderem als antibakterielle Wirkstoffe und orale Antidiabetika eingesetzt¹⁻³⁾.

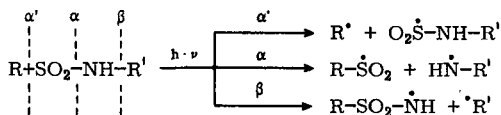
Es hat sich gezeigt, daß durch Einnahme dieser Pharmaka unerwünschte Nebenwirkungen in Form von Hautreaktionen auftreten können²⁻⁵⁾, die in zwei große Gruppen eingeteilt werden: 1. *phototoxische* und 2. *photoallergische* Hautreaktionen.

Im allgemeinen können phototoxische Reaktionen als ungewöhnlich starker Sonnenbrand angesehen werden, der innerhalb 5 bis 18 Stunden nach der Sonnenbestrahlung eintritt und auf den bestrahlten Hautbezirk begrenzt ist. Eine Photoallergie auf Arzneimittel kann als abnorme Reaktion der Haut angesehen werden. Es kommt hierbei zu einer photochemischen Reaktion zwischen dem Arzneimittel und Hautproteinen.

Im Gegensatz zu den phototoxischen Reaktionen kann es bei einer Photoallergie eine Woche bis mehrere Monate dauern, bis die Hautveränderung sichtbar wird. Diese ist jedoch nicht auf die dem Sonnenlicht ausgesetzten Bereiche beschränkt.

Ältere Sulfonamide bzw. Sulfonylharnstoffe (wie Carbutamid oder Tolbutamid) unterscheiden sich von den moderneren Pharmaka dieser Klasse – der sogenannten zweiten Generation – durch eine um den Faktor hundert niedrigere Wirkungsstärke. Die Photochemie einiger Sulfonamide der 1. Generation ist bereits untersucht worden^{6,7)} (Zur Photolyse von Sulfonamiden s. l.c.^{8,9)}).

Schema 1 zeigt die Möglichkeiten der photochemischen Spaltung der Sulfonamide, die in entsprechender Weise auch für Sulfonylharnstoffe gelten.



Schema 1

Die so entstandenen Radikale können durch Rekombination, Dimerisation, Abstraktion oder aber auch durch Umlagerung zu weiteren Folgeprodukten führen.

In dieser Arbeit berichten wir über photochemische Modell-Studien bei $\lambda = 254$ und 320 nm – also im kurzwelligen wie auch im UV C-Gebiet – an Vertretern **1**) der 1. Generation wie Sulfathiazol (**1a**), Sulfapyridin (**1b**), Sulfaguanidin (**1c**), Tolbutamid (**1e**), Carbutamid (**1f**) und Chlorpropamid (**1g**), 2) der 2. Generation wie Glymidin (**1d**), Glibornurid (**1h**) sowie Glibenclamid (**1i**). 3) Werden mechanistische Untersuchungen an diesen Verbindungen vorgestellt.

Resultate

Alle untersuchten Pharmaka **1** waren photolabil mit Ausnahme von **1d** und **1i**, die sich als äußerst photostabil erwiesen und trotz sehr langer Photolysedauer (100–160 h) keine Spur einer Zersetzung zeigten.

Tab. 1: Photolyse der Sulfonamide bzw. Sulfonylharnstoffe **1a-i**

| $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{NH}-\text{R}'$ 1 | R | R' | photolabil |
|---|-----------------------|---|------------|
| Sulfathiazol (1a) | $\text{H}_2\text{N}-$ | | + |
| Sulfapyridin (1b) | $\text{H}_2\text{N}-$ | | + |
| Sulfaguanidin (1c) | $\text{H}_2\text{N}-$ | $\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ -\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$ | + |
| Glymidin (1d) | H- | | - |
| Tolbutamid (1e) | $\text{H}_3\text{C}-$ | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{NH}-\text{C}_4\text{H}_9 \end{array}$ | + |
| Carbutamid (1f) | $\text{H}_2\text{N}-$ | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{NH}-\text{C}_4\text{H}_9 \end{array}$ | + |
| Chlorpropamid (1g) | Cl- | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{NH}-\text{C}_3\text{H}_7 \end{array}$ | + |
| Glibornurid (1h) | CH_3- | $\begin{array}{c} \text{HO} \\ \\ \text{C} \\ \\ -\text{C}-\text{NH} \end{array}$ | + |
| Glibenclamid (1i) | | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{NH} \end{array}$ | - |

Da die Sulfonamide im allgemeinen im kurzwelligen UV-Bereich absorbieren, wurde als Bestrahlungsquelle eine Hg-Niederdrucklampe/Quarzapparatur und als Lösungsmittel Ether, Methanol, Acetonitril bzw. Wasser verwendet. Niedrig siedende Komponenten wurden durch GC bzw. HPLC identifiziert, Feststoffe wurden insbesondere mit HPLC nachgewiesen.

Bei allen Photoreaktionen der Sulfonamide **1b-d** bzw. der Sulfonylharnstoffe **1g-i** entstand als Nebenprodukt eine braune hochschmelzende, in den meisten organischen Solventien relativ schwerlösliche Verbindung, deren Konstitution bisher nicht geklärt ist. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich um ein Polymerisationsprodukt, das Sulfabraun genannt wird.

Wie aus Tab. 2 hervorgeht, ist bei der Photolyse der Verbindungen **1a, c, e, f, g** die α' -Spaltung vorherrschend. Die Bildung von **2-4** kann entweder durch α' -Spaltung und anschließende Insertion bzw. Rekombination zweier Radikale erklärt werden oder wie von *Isawa* und *Kuromiya*¹⁰⁾ beschrieben durch weitere photolytische Spaltung des intermediär entstandenen Arylsulfonyl-Radikals.

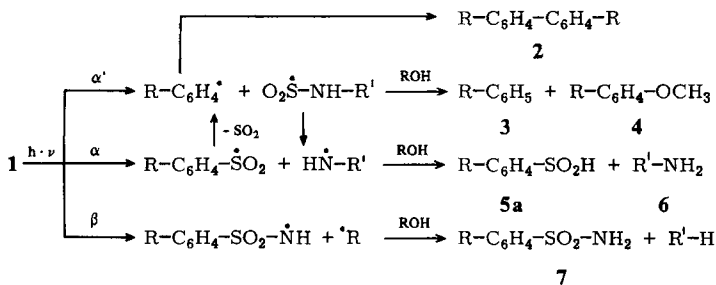
Tab. 2: Photolyseprodukte der Verbindungen **1a-c, e-h**

| Verbindung I R-Ph-SO ₂ -NH-R' | Photolyse- dauer h | Photoprodukte bez. auf umgesetzte Molzahl von I in % | | | | | | | Sonstige Produkte |
|---|--------------------------|--|------|--------------------|---|--------|-----|-----------------|--|
| | | LM | 2 | 3 | 5 | 6 | 7 | SO ₂ | |
| 1a | MeOH 32 | - | 23.3 | - | - | Spuren | - | - | |
| 1b | MeOH 48 | - | 29.1 | 20.1 | - | 15.6 | 6.1 | 25.3 | R-Ph-S-S-Ph-R; 4 ^{a)} O ₂ N-Ph-SO ₂ -NH ₂ |
| 1c | MeOH 76 | - | 95.1 | 2.7 | - | b) | 4.4 | 9.5 | |
| 1e | MeOH 32 | 0.9 | 29.6 | - | - | 25.7 | - | - | |
| 1f | MeOH 25 | - | 23.5 | - | - | 27.3 | - | - | |
| 1g | MeOH 76 | 3.1 | 32.8 | b) | - | 21.8 | - | - | C ₆ H ₆ ; 4 ^{a)} P-Ph-Ph-H |
| 1h | MeOH 48 | 4.1 | 37.6 | 22.5 ^{c)} | - | - | 6.6 | 22.0 | R-Ph-SO ₃ CH ₃ ; 4 ^{a)} R-Ph-S-S-Ph-R |

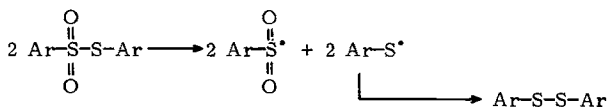
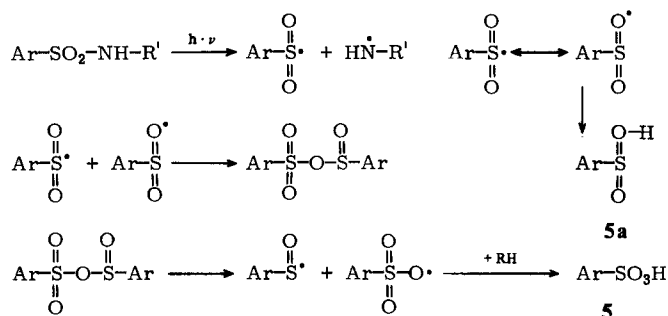
a) 4 in Spuren. b) Konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden. c) Als Salz von **5** und **6**.

Die α -Spaltung zu **5** und **6** konkurriert immer mit der α' -Spaltung. Im Falle von **1b** dominiert allerdings die α - über die α' -Spaltung. Während die β -Spaltung bei **1b, c, h** in geringem Maße stattfindet, unterbleibt die β' -Spaltung bei der Photo-Fragmentierung der Verbindungen **1e-g**. Die Mechanismen sind in Schema 2 wiedergegeben.

Bei der Photolyse von Chlorpropamid (**1g**) konnte weder p-Chlorbenzolsulfonsäureamid noch Bis-(p-chlorphenyl-)sulfon nachgewiesen werden, da die Retentionszeiten dieser Verbindungen praktisch mit denen von Chlorpropamid bzw. n-Propylharnstoff identisch sind. Als weiteres Photolyseprodukt wurde hierbei eine kristalline farblose Verbindung vom Schmp. 250° isoliert, deren Struktur noch nicht eindeutig geklärt ist. Das Molekulargewicht dieser Verbindung beträgt 248. Die Bildung der Sulfonsäure kann durch Disproportionierung der intermediär entstandenen Sulfonylradikale¹¹⁻¹⁴⁾ erklärt werden. Die Entstehung des isolierbaren Produktes **8** ist ein weiterer Hinweis hierzu. Damit ist ein weiterer Hinweis auf die Route der α' -Spaltung gegeben.



Schema 2



Schema 3

Wie bereits gezeigt wurde⁶⁾, ist die Photospaltung der Sulfonamide eine Singulett-Reaktion. Die Singulett Energien E_S liegen nach den Fluoreszenzmessungen relativ hoch (73–103 kcal/mol) (s. Tab. 3). Die Fluoreszenzquantenausbeuten sind sehr klein, was auf eine geringe Strahlungs-Desaktivierung des angeregten S_1 -Zustandes hinweist. Legt man die Reaktionsquantenausbeute für Tolbutamid⁶⁾ ($\Phi = 0.04$) zugrunde, so dürften auch für die Verbindungen **1b–i** die strahlungslosen Desaktivierungsmechanismen dominieren.

Tab. 3: UV- und Fluoreszenzdaten der Sulfonamide **1b-d** bzw. Sulfonylharnstoffe **1g-i**

| I | UV | | Fluoreszenz | | |
|----------|--------------------------|-------------------|--------------------------|---------------------|---------------------|
| | λ_{\max} [nm] | ϵ | λ_{\max} [nm] | E_S [kcal/mol] | Φ_f |
| b | 268.92 | $2.11 \cdot 10^4$ | 335 | 90.22 | $2.8 \cdot 10^{-3}$ |
| c | 263.92 | $1.90 \cdot 10^4$ | 339 | 90.50 | $1.6 \cdot 10^{-2}$ |
| d | 240.02 | $1.56 \cdot 10^4$ | 422 | 73.90 | — |
| g | 231.42 | $2.20 \cdot 10^4$ | 288 | 85.12 | $2.8 \cdot 10^{-2}$ |
| h | 227.25 | $1.35 \cdot 10^4$ | 290 | 103.62 | $4.7 \cdot 10^{-2}$ |
| i | 227.01 | $2.95 \cdot 10^4$ | 343 | 88.55 | — |

Mechanistische Studien

Bei der Bestrahlung von Tolbutamid (**1e**) in Gegenwart des Quenchers Sauerstoff ($E_T = 23$ kcal/mol) unterbleibt die Bildung des Toluols und des 4,4'-Dimethylbiphenyls. Dies scheint darauf hinzudeuten, daß Toluol und Biphenyl (gleiches gilt möglicherweise für die Bildung von Anilin bei der Photolyse von **1f**) über ein angeregtes Triplett von **1e** entstanden sein könnte. Sauerstoff könnte aber auch als chemischer Inhibitor gewirkt und so die instabilen Tosylradikale abgefangen haben. Dies scheint die wahrscheinlichere Interpretation. Der n-Butylharnstoff, der das Wasserstoffabstraktionsprodukt des n-Butylradikals darstellt, ist entweder das Folgeprodukt einer 1S -Anregung des Tolbutamids (**1e**), da die Ausbeuten an n-Butylharnstoff in Gegenwart des Quenchers Sauerstoff nicht geringer werden, oder das Harnstoffradikal dürfte ein relativ stabiles Radikal sein und reagiert deshalb nicht mit Sauerstoff. Wurde Xanthon als Triplettensensibilisator eingesetzt, so konnte bei **2e** keine Photofragmentierung beobachtet werden.

Aus den Energietransfer-Studien können zwei Schlüsse gezogen werden: a) Die Sulfonamide gehen keine Triplett-Reaktionen ein oder/und b) die Triplett-Energien der Sulfonamide sind größer als die des verwendeten Sensibilisators Xanthon ($E_T = 74.2$ kcal/mol). Das intermediäre Auftreten von Radikalen konnte durch ESR-Spektroskopie eindeutig gesichert werden. Hierüber wird an anderer Stelle berichtet werden.

Diskussion

Die in dieser Arbeit vorgestellten Resultate müssen als Modellstudien angesehen werden. Den physiologischen Bedingungen kommen dabei die Photolysen in Methanol am nächsten. Sie unterscheiden sich allerdings in ihrem Ergebnis prinzipiell nicht von den Bestrahlungen in dipolar aprotischen Solventien. Auch die Verwendung von $\lambda = 254$ nm ergibt im Vergleich zu den Belichtungen mit UV-B ($\lambda = 320$ nm), das bekanntermaßen in Sonnenemission enthalten ist, analoge Ergebnisse. Damit muß gefolgert werden, daß sowohl eine direkte Photodegradation der Pharmaka als auch die eines Hapten-Zellprotein-Komplexes für die lichtinduzierten Dermatosen dieser Pharmaka verantwortlich sein dürften. Auch die Pharmaka der 2. Generation zeigen analoge Spaltungen wie die

der 1., so daß lediglich durch die niedrigere Dosierung schädigende Wirkungen *vermindert* aber *nicht verhindert* werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, sowie dem Fonds der Chemischen Industrie sei für finanzielle Unterstützung gedankt. Den Firmen Bayer, Höchst und Hoffmann-La Roche danken wir für die Überlassung der Ausgangsprodukte.

Experimenteller Teil

Photolysen von *N*-(Thiazolyl-2)-sulfanilamid (Sulfathiazol) (**1a**)

a) bei 254 nm: 3000 mg (11.76 mmol) **1a** wurden in 1,2l Methanol gelöst und bei 254 nm 32 h bestrahlt. Im braunen Photolysat ließen sich gc 228 mg (2.45 mmol) Anilin nachweisen. Spuren von 2-Aminothiazol konnten durch DC gefunden werden. Die mehrfache SC des solvensfreien Photolysats an Kieselgel lieferte mit Essigester/Methanol (1:1) 321 mg (10.7 %) **1a**, sowie 119 mg einer bei 298° schmelzenden Substanz. – MS (70 eV): m/e = 288.

b) bei 320 nm: Eine 172 h Bestrahlung einer Lösung von 1000 mg (3.92 mmol) **1a** in 400 ml Methanol bei 320 nm ergab neben Spuren von Anilin durch basische Extraktion mit 2N-NaOH und anschließendes Ansäuern mit 2N-HCl 980 mg (98.0 %) **1a**.

Photolyse von 2-(4'-Aminobenzolsulfonamido)-pyridin (Sulfapyridin) (**1b**) in Methanol

800 mg (3.21 mmol) **1b** wurden in 1.5l Methanol 48 h bei 254 nm bestrahlt. Durch iodometrische Titration konnten 52 mg (0.81 mmol) SO₂ nachgewiesen werden. Gc Untersuchung der Reaktionslösung an Chromosorb PAW 60/80 mit Carbowax 20M als stationäre Phase und Toluol als inn. Stand. ergab 87 mg (0.93 mmol) Anilin. Durch SC des Photolyserückstandes an Kieselgel konnten mit Ether 60 mg (0.24 mmol) 4-Aminophenyldisulfid isoliert werden. Mit Hilfe der HPLC konnten im Photolysats zusätzlich 112 mg (0.65 mmol) Sulfanilsäure, 47 mg (0.50 mmol) 2-Aminopyridin, 34 mg (1.97 mmol) Sulfanilsäureamid sowie Spuren von p-Nitrobenzolsulfonsäureamid und p-Methoxyanilin nachgewiesen werden.

Photolyse von 4-Aminobenzolsulfonsäureguanidid (Sulfaguanidin) (**1c**) in Methanol

2140 mg (9.99 mmol) **1c** wurden in 1,2l Methanol 76 h bei 254 nm bestrahlt. Durch Rücktitration der vorgelegten Iod-Lösung mit Natriumthiosulfat konnten 45 mg (0.7 mmol) SO₂ nachgewiesen werden. Eine HPLC-Analyse ergab neben 548 mg (25.6 %) **1c** noch 658 mg (7.06 mmol) Anilin sowie 35 mg (0.2 mmol) Sulfanilsäure, 57 mg (0.33 mmol) Sulfanilsäureamid und Spuren von 4-Aminophenyldisulfid.

Photolysen von 1-n-Butyl-3-tosylharnstoff (Tolbutamid) (**1e**)

a) in Ether: 3000 mg (11.1 mmol) **1e** wurden in 1,2l absol. Ether bei 254 nm 2 h bestrahlt. Durch GC ließen sich 174 mg (1.89 mmol) Toluol nachweisen. SC (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 9:1) und präparative DC (Petrolether/Methylenchlorid = 3:2) des solvensfreien Photolyserückstandes ergaben 102 mg (0.56 mmol) 4,4'-Dimethylbiphenyl neben 1500 mg (50 %) **1e**. Mit Essigester/Methanol = 9:1 konnten 496 mg (4.23 mmol) n-Butylharnstoff eluiert werden.

b) in Methanol: Bei gleicher Ausführung der Photolyse von 3000 mg (11.1 mmol) **1e** in 1,2l Methanol konnten neben 1752 mg (58.4 %) **1e**, 126 mg (1.37 mmol) Toluol, 8 mg (0.04 mmol) 4,4'-Dimethylbiphenyl und 139 mg (1.19 mmol) n-Butylharnstoff nachgewiesen bzw. abgetrennt werden.

c) in Methanol/O₂: Die Bestrahlung von 3000 mg (11.1 mmol) **1e** unter den gleichen Bedingungen in Gegenwart von Sauerstoff lieferte neben 2021 mg (67.4 %) **1e** 186 mg (1.58 mmol) n-Butylharnstoff.

d) in Ether und in Gegenwart von Xanthon: 948 mg (3.51 mmol) **1e** und 437 mg (2.23 mmol) Xanthon wurden in 380 ml absol. Ether bei 320 nm 8 h bestrahlt. Gc konnte kein Toluol nachgewiesen werden. Basische Extraktion des Photolyserückstandes mit 2N-NaOH lieferte nach Ansäuern mit 2N-HCl 900 mg (94.9 %) **1e**.

Präp. DC (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol) ergab 280 mg (64.1 %) Xanthon. Eine zweite Fraktion (Methylenchlorid/Ether = 3:1) enthielt 40 mg einer bei 70° schmelzenden Substanz. – MS (70 eV): m/e = 225.

Photolysen von 1-n-Butyl-3-(p-aminophenylsulfonyl)-harnstoff (Carbutamid) (1f)

a) in Acetonitril: 3000 mg (11.0 mmol) **1f** wurden in 1,2 l absol. Acetonitril gelöst und bei 254 nm 26 h bestrahlt. Gc konnten 10 mg (0.11 mmol) Anilin nachgewiesen werden. Die SC (Kieselgel, Essigester) lieferte 1005 mg (33.5 %) **1f**.

b) in Methanol bei 254 nm: 3000 mg (11.0 mmol) **1f** wurden in 1,2 l Methanol gelöst und bei 254 nm 25 h bestrahlt, wobei gc 217 mg (2.3 mmol) Anilin nachgewiesen wurden. Beim Einengen der PhotolyseLösung fielen 620 mg eines ockergelben Niederschlages vom Schmp. 300° an. – MS (70 eV): m/e = 291. SC (Kieselgel, Essigester/Methanol = 9:1) des Rückstandes ergab 300 mg (10.0 %) **1f**. Eine zweite Fraktion (Essigester/Methanol = 1:1) ergab nach anschließender präp. DC an Aluminiumoxid 317 mg (2.7 mmol) n-Butylharnstoff.

c) in Methanol bei 320 nm: 1000 mg (3.67 mmol) **1f** wurden in 400 ml Methanol bei 320 nm 100 h bestrahlt. Unter den gleichen chromatographischen Bedingungen ließen sich 360 mg (36.0 %) **1f**, 75 mg (0.8 mmol) Anilin, 92 mg (0.78 mmol) n-Butylharnstoff nachweisen.

d) in Acetonitril in Gegenwart von Xanthon: 944 mg (3.48 mmol) **1f** und 310 mg (1.53 mmol) Xanthon wurden in 380 ml absol. Acetonitril bei 320 nm bestrahlt. Nach 13 h Bestrahlung konnte kein Umsatz beobachtet werden.

Photolyse von 1-(p-Chlorphenyl)sulfonyl-3-n-propyl-harnstoff (Chlorpropamid) (1g) in Methanol

2760 mg (9.97 mmol) **1g** wurden 76 h in Methanol bei 254 nm bestrahlt. Durch HPLC an einer „reversed Phase-Säule“ konnten 960 mg (34.8 %) **1g**, 80 mg (1.02 mmol) Benzol, 240 mg (2.13 mmol) Chlorbenzol, 45 mg (0.2 mmol) 4,4'-Dichlorbiphenyl, 145 mg (1.42 mmol) n-Propylharnstoff sowie Spuren von 4-Chlorbiphenyl und p-Methoxy-chlorbenzol nachgewiesen werden.

Photolyse von 1-(2-endo-Hydroxy-3-endo-bornyl)-3-(p-tolylsulfonyl)-harnstoff (Glibornurid) (1h) in Methanol

3660 mg (9.98 mmol) **1h** wurden in 1,2 l Methanol 48 h bei 254 nm bestrahlt. Mit Hilfe der HPLC an einer „reversed Phase-Säule“ konnten 2180 mg (59.6 %) **1h**, 140 mg (1.52 mmol) Toluol, 350 mg (0.91 mmol) 1-(2-Hydroxy-3-bornyl)-harnstoff-p-toluolsulfonat, 46 mg (0.27 mmol) p-Toluolsulfonsäureamid sowie Spuren von p-Toluolsulfonsäuremethylester und p-Methoxytoluol nachgewiesen werden. Außerdem wurden iodometrisch 57 mg (0.89 mmol) SO₂ bestimmt. Durch SC des solvensfreien Rückstandes und anschließende präp. DC an Kieselgel mit n-Pentan/Methylenchlorid (3:1) wurden 30 mg (0.16 mmol) 4,4'-Dimethylbiphenyl in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 120–122° sowie 42 mg (0.17 mmol) Di-p-tolyldisulfid erhalten.

Literatur

- 1 W. Hopff, *Chem. Unserer Zeit* 14, 82 (1980).
- 2 M.A. Pathak und T.B. Fitzpatrick, *Ration. Drug Ther.* 6, 1 (1977).
- 3 J. Knabe, *Pharm. Unserer Zeit* 4, 17 (1975).
- 4 S. Nolting, *Pharm. Unserer Zeit* 11, 33 (1982).
- 5 R. Breit, *Münch. Med. Wochenschr.* 117, 23 (1975).
- 6 H. Dürr, H.J. Haas und B. Weiß, *Angew. Chem.* 92, 647 (1980); Dissertation, B. Weiß, Saarbrücken 1978.
- 7 J. Reisch und D.H. Niemeyer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 305, 135 (1972).
- 8 H. Dürr in Houben Weyl, *Methoden der Org. Chemie*, 4. Aufl. Bd. IV/2, Thieme Verlag, Stuttgart 1975.
- 9 J.P. Pète and C. Portella, *J. Chem. Res. (S)*, 1979, 20.
- 10 Y. Izawa and N. Kuromiya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 48, 3197 (1975).
- 11 N. Kamigata and M. Kobayashi, *Sulfur Rep.* 2, 87 (1982).
- 12 M. Kobayashi, K. Tanaka und H. Minato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 45, 2906 (1972).
- 13 C.M.M. da Silva Corrêa and W.A. Waters, *J. Chem. Soc. C* 1968, 1874.
- 14 J.L. Kice and N.A. Favstritsky, *J. Org. Chem.* 35, 114 (1970).

[Ph 830]

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 913–920 (1984)

Lichtinduzierte Zersetzung des Sulfinpyrazons in Methanol und Wasser[†]

Mihály Takács^{*a)}, Piroska Kertész^{a)} und Johannes Reisch^{b)}

a) Institut für Pharmazeutische Chemie der Semmelweis Medizinischen Universität Högyes E. utca 9, 1092 Budapest, Ungarn und b) Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster
Eingegangen am 27. Juli 1983

Unter Lichteinfluß wird Sulfinpyrazon (1) zu 2-(Phenylthio)ethyl-tartronsäuredianilid (2), Ethyl-tartronsäuredianilid (3) und – als Nebenprodukt – zu 2-(Phenylsulfinyl)ethyl-tartronsäuredianilid (4) umgewandelt. In wäßriger 1-Na-Lösung ist 4 Hauptprodukt, daneben entstehen 2 und Azobenzol. Der der Photolyse zugrunde liegende Mechanismus wird diskutiert.

[†]) Herrn Professor Dr. Antal Végh zum 80. Geburtstag gewidmet