

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 571–574 (1982)

Über die Stabilität von Phenylpropanderivaten, 3. Mitt.¹⁾Zur Bildung von 3-Methoxy-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-propan aus *trans*-Isoasarone in Methanol auf photochemischem WegeStability of Phenylpropane Derivatives, III: Photochemical Formation of 3-Methoxy-(2,4,5-trimethoxyphenyl)propane from *trans*-Isoasarone in Methanol

Lajos Gracza

Abteilung Entwicklung der Firma Chemisch-Pharmazeutische Fabrik Göppingen, Carl Müller, Apotheker, GmbH u. Co. KG, Postfach 869, 7320 Göppingen
Eingegangen am 25. Februar 1982

Bei der Prüfung der Lichtstabilität von *trans*-Isoasarone (**1**) wurde die Bildung eines unbekanntes Produktes neben *cis*-Isoasarone (**2**) und Asarylaldehyd (**3**) beobachtet, wenn die Bestrahlung in Methanol erfolgte¹⁾. Das Elektronenspektrum des Produktes erinnert an ein chromophores System eines dimeren Derivates (Diasaron)²⁾ von **1**. Es wurde Diasaron synthetisiert³⁾ und festgestellt, daß das chromatographische Verhalten des Diasarons sich von dem der unbekanntes Substanz unterscheidet. Deshalb mußte die Hypothese, daß es sich um ein dimeres Produkt handle, verworfen werden. Durch die Isolierung einer größeren Menge des Photoproduktes war es möglich, die Substanz näher zu untersuchen. Nach der chromatographischen und spektroskopischen Charakterisierung (Tab. 1) wurde das unbekanntes Photoprodukt aufgrund Massen- und ¹H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen (Tab. 2) als ein Methanol-Addukt von **1**: 3-Methoxy-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)-propan (**4**) identifiziert.

Tab. 1: Spektroskopische und chromatographische Charakterisierung von **4**
(* Methanol; ** Chloroform)

	DC hRf	HPLC Rt [min]	UV* λ max/log e	IR** ν̄ [cm ⁻¹]	MS (Mol.-Masse)
Photoprodukt	22	4,30'	289 nm/ 3,69	1210 (-OCH ₃)	240

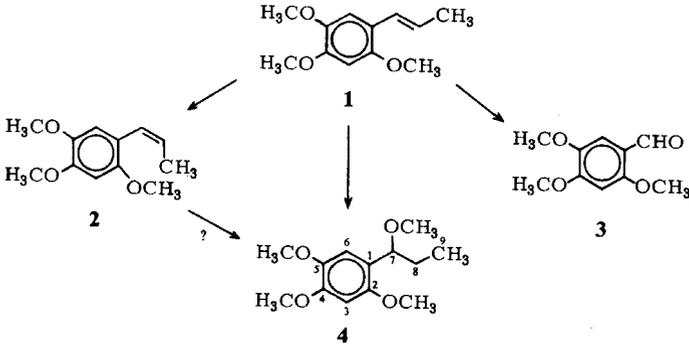
Tab. 2: ¹H-NMR-spektroskopische Daten von **4** (400 MHz, CDCl₃, TMS als inn. Stand.)

H-3	6,51s	H-9	0,87t
H-6	6,88s	OCH ₃	3,89s
H-7	4,50t		3,85s
H-8	1,71dq		3,79s
H-8'	1,65dq	7-OCH ₃	3,22s

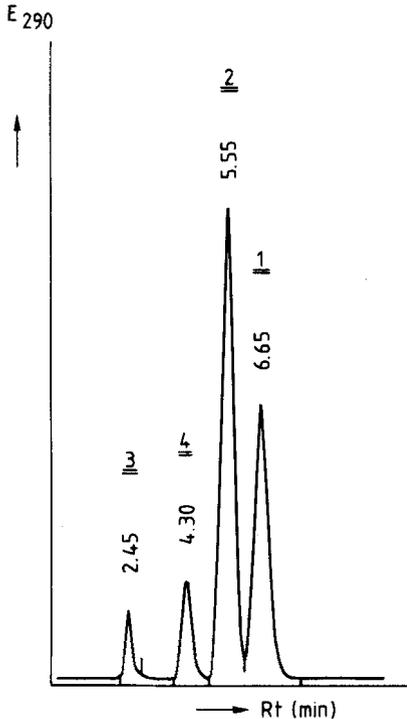
J (H₂) 7,8 = 6,5; 8,8' = 14; 8,9 = 7,5

Die Ähnlichkeit der Elektronenspektren rührt bei den beiden Substanzen von den mit gesättigten Alkyl-Seitenketten substituierten Trimethoxy-Benzokernen her.

Die photochemische Reaktion von **1** verläuft in Methanol nach 4stdg. Bestrahlung bei einer Konzentration von 1,5 mg/ml folgendermaßen:



Die Kinetik der Reaktion wurde mit der HPLC-Methode⁴⁾ geprüft. Ein typisches Chromatogramm zeigt Abb. 1.

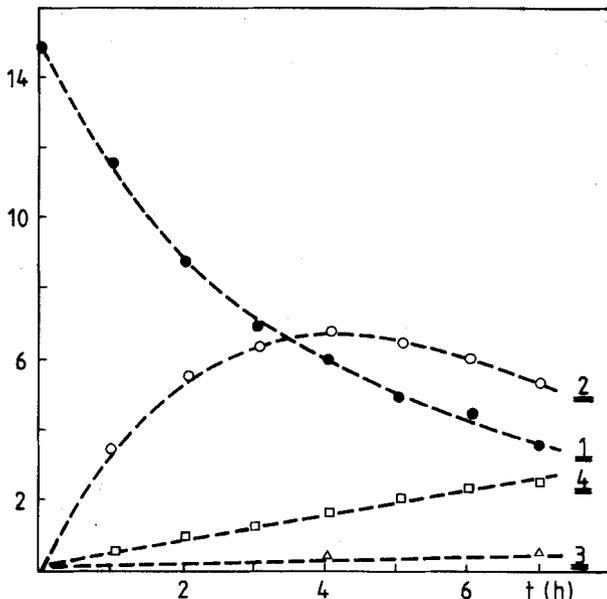


KPh 233.1

Abb. 1: Trennung der Reaktionsprodukte durch HPLC (Rt-Werte: **1** = 6,65'; **2** = 5,55'; **3** = 2,45'; **4** = 4,30')

Unter den geschilderten Bedingungen entstehen nach 4stdg. Bestrahlung von **1** etwa 46 % **2**, 10 % **4** und 2 % **3**, während etwa 40 % **1** unverändert wiederzufinden sind (Abb. 2).

c (mg/10 ml)



KPh 233.2

Abb. 2: Kinetik der photochemischen Reaktion von **1** in Methanol

Für die Aufnahme und Interpretation der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren danken wir Herrn Prof. Dr. F. Bohlmann, für die sorgfältige technische Mitarbeit Herrn P. Ruff auch an dieser Stelle.

Experimenteller Teil

Chemikalien und Adsorbentien: E. Merck.

Synthese von **1**: s. Lit.⁵⁾; Bestrahlung von **1**: s. Lit.¹⁾.

DC: Kieselgel 60 F₂₅₄-Folie, Fließmittel: Chloroform; Entwicklung bei Kammersättigung; Sichtbarmachung; Vanillinschwefelsäure-Reagens.

HPLC: s. Lit.¹⁾; UV/IR: s. Lit.³⁾; $^1\text{H-NMR}$: s. Lit.³⁾.

Isolierung von **4**

SC: Kieselgel 60; Elutionsmittel: Chloroform; Präparative HPLC: unter denselben Bedingungen wie in Lit.¹⁾ beschrieben.

Literatur

- 1 2. Mitt.: L. Gracza und P. Ruff, Dtsch. Apoth. Ztg. 121, 2541 (1981).
- 2 L. Gracza, E. Csizér, und J. Tatár, Acta Pharm. Hung. 35, 169 (1965).
- 3 F. Bohlmann und L. Gracza, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 474 (1982).
- 4 L. Gracza, Dtsch. Apoth. Ztg. 120, 1859 (1980).
- 5 L. Gracza, Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 972 (1981).

[KPh 233]

Buchbesprechungen

Toxikologie – Für Ärzte, Naturwissenschaftler und Apotheker – von W. Wirth und Ch. Gloxhuber, unter Mitarbeit von E. G. Krienke und K. E. Wirth, 3., neubearb. Aufl., 37 Abb., 31 Tab. XVI, 414 S., Preis DM 94,00, Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York 1981.

Die Autoren stellen nun die 3. Auflage ihrer „Toxikologie“ vor (früher „Toxikologie-Fibel“), die gründlich überarbeitet und ergänzt wurde. Das Buch bietet allen, die sich mit Vergiftungen zu beschäftigen haben, reichlich Information. Der erste Teil über „Allgemeine Toxikologie“ ist eine ausgewogene Darstellung von toxikologischen Grundlagen und allgemeinen Maßnahmen bei Vergiftungen. Der zweite Teil „Spezielle Toxikologie“ bringt in straffer und gut lesbarer Form eine Menge von Detailinformation. Es werden nacheinander Vergiftungen mit anorganischen und organischen Verbindungen, sowie mit Stoffen pflanzlicher und tierischer Herkunft abgehandelt. Gelegentlich geraten die Autoren bei der Zuordnung der Stoffe in Konflikt. So kann man beispielsweise Chloralhydrat, Paraldehyd oder Bromureide nicht im Kapitel „Barbitursäure-Derivate und wirkungsverwandte Stoffe“ finden, was aus toxikologischer Sicht konsequent wäre, sondern findet sie unter organisch-chemischen Gesichtspunkten eingereiht unter „Ether, Aldehyde, Ketone“ bzw. „Harnstoff und Derivate“. Die einzelnen Kapitel sind geschickt abgefaßt. Die Darstellung beschränkt sich nicht nur auf die toxischen Effekte der Stoffe. Meist wird ausreichend Hintergrundinformation (chemische und pharmakologische Eigenschaften der Stoffe) mit angegeben, so daß für den Leser ein abgerundetes Bild von den Eigenschaften der betreffenden Substanzen entsteht, ohne daß die Priorität der Toxikologie verloren geht. Auf die Darstellung der klinischen Vergiftungsbilder wird bewußt verzichtet. Allerdings erscheinen gerade die Angaben zu den Arzneistoffvergiftungen etwas zu knapp. Die unterschiedlichen Vergiftungsbilder verwandter Stoffe wie z. B. der Schlafmittel hätten durchaus etwas deutlicher herausgearbeitet werden können. Die informationsreichen Tabellen erhöhen die Übersichtlichkeit und helfen bei der raschen Orientierung; sie könnten noch reichlicher vorhanden sein. Der ausführliche Literaturanhang erleichtert es dem Interessenten erheblich, weiter in die Materie einzudringen.

Insgesamt kann die Neubearbeitung der 3. Auflage als gelungen bezeichnet werden. Das Buch kann allen toxikologisch Interessierten, gerade aber auch den Naturwissenschaftlern, zur Anschaffung sehr empfohlen werden.

J. Kriegelstein, Marburg

[B 986]

Handbuch der Arzneimittelinteraktionen von J. P. Griffin und P. F. D'Arcy, übersetzt, bearb. und ergänzt von W. Ledwoch, XIV, 407 S., Preis DM 58,00. R. Oldenbourg Verlag, München – Wien 1981.

Die Autoren unternehmen mit ihrem Handbuch den Versuch, Apotheker und Ärzte in straff gegliederter Form über die Wechselwirkungen von Arzneimitteln zu informieren. Sie gliedern ihr