

Schmp. 62° (n-Hexan). $C_{15}H_{28}O_3$ (256.37) Ber.: C 70.4 H 11.01; Gef.: C 70.6 H 10.87 Mol-Masse 256 (ms). IR (KBr): 1760, 1750 (Acetat), 1725 (CH_2COCH_2), 1235 cm^{-1} (Acetat). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 4.5 (OCH_2CO), 2.3 (tr CH_2CO), 2.1 (s; CH_3CO), 1.2 (CH_2), 0.85 (tr; CH_3). – MS (70 eV; 35°): m/e = 256 (M^+ , 3 %), 214 (20 %), 196 (4 %), 183 (100 %) 43 (55 %).

Synthese von 1

11.3 g (0.052 mol) Laurinsäurechlorid wurden in 50 ml Äther in eine Lösung von 5.5 g Diazomethan (0.16 mol) in 200 ml Äther getropft und das Gemisch 7 h abreagieren lassen und nach Zugabe von 25 ml Eisessig und 4 ml Acetanhydrid abermals 12 h stehengelassen. Danach wurde der Äther abgezogen und der Rückstand zunächst 2 h auf 50–60° und dann 10 Min zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit $NaHCO_3$ -Lsg. neutral gewaschen. Ausbeute ca. 95 % 1, Schmp. 61–62° (P. Ae).

(Eingegangen am 22. Juni 1978)

Anschrift: Prof. Dr. Dr. med. J. Reisch, Hittorfstraße 58–62, Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität 4400 Münster.

[KPh 130]

Fr. Rolf Preuß und Volker Bühler

Zu den Identitätsreaktionen des Pyrithyldion (Persedon[®])

In einer früheren Mitt.¹⁾ wurde über einige Nachweise des Pyrithyldion (1) nach *Jaminet*²⁾ und *Lang*³⁾ berichtet, welche auf der zwischenzeitlichen Entstehung der recht labilen Verbindung 3,3-Diäthyl-5-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydropyridin-2,4-dion (P_2) beruhen. Von *Jaminet* wurde ferner angegeben, daß die alkalische Lösung von 1 Kaliumpermanganat schlagartig zum grünen Manganat unter anschließender Abscheidung von Mangandioxidhydrat reduziert. Über die aus 1 entstehenden Abbauprodukte ist bisher nichts bekannt.

Nach Umsetzung von 2 g 1 in 100 ml 1 proz. Natronlauge mit 50 ml 5 proz. Kaliumpermanganat-Lösung, Entfernung des Braunsteins, Ansäuern auf pH 2 und 2-stdg. Perforation mit Äther können in dem mit Natriumsulfat getrockneten und eingeengten Extrakt dünn-schichtchromatographisch zunächst 5 Substanzen, nämlich neben 1 die Verbindungen P_3 – P_6 nachgewiesen werden. Im 2 Wochen alten Ätherextrakt werden 2 weitere Substanzen P_7 und P_8 nachweisbar. Während dieser Zeit geht die Menge der zunächst als Hauptprodukt vorliegenden Verbindung P_5 zurück, diejenige an P_8 nimmt zu.

Zur präparativen Gewinnung dieser Substanzen dienten Ansätze von 15 g 1, 9 g Natriumhydroxid in 600 ml Wasser nach Zusatz von 300 ml 5 proz. Kaliumperman-

1 Fr. R. Preuß und V. Bühler, Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 657 (1975).

2 Fr. Jaminet, J. Pharm. Belg. 3, 100 (1952).

3 W. Lang, Arzneim.-Forsch. 7, 314 (1951).

ganat-Lösung. Nicht umgesetztes **1** wird bei pH 9 mit Äther entfernt. Die Extraktion der Abbauprodukte erfolgt bei pH 2. **P**₃ und **P**₄ werden durch fraktionierte Kristallisation erhalten. Für das labile **P**₅ wurde ein gesondertes säulenchromatographisches Isolierungsverfahren unter Zwischenschaltung einer Gefriertrocknung ausgearbeitet. Die Abtrennung von **P**₆ von den anderen Verbindungen erfolgte säulenchromatographisch und die Gewinnung von **P**₇ und **P**₈ präparativ dünnschichtchromatographisch (s. Dissertation Bühler, Freiburg 1972).

Die Struktur der isolierten Verbindungen ergab sich aus Elementaranalyse, Molekulargewichtsbestimmung und den IR- und ¹H-NMR-Spektren. Sie wurden für die Verbindungen **P**₄, **P**₆–**P**₈ durch Synthese abgesichert.

Danach ist:

P₃ mit Oxalsäure,

P₄ mit α,α -Diäthylmalonsäuremonoamid,

P₅ mit 3,3-Diäthyl-5,5-dihydroxypiperidin-2,4,6-trion,

P₆ mit 3,3-Diäthylpyrrolidin-2,4,5-trion,

P₇ mit α,α -Diäthylmalonsäurediamid und

P₈ mit 3,3-Diäthyl-4-hydroxypyrrolidin-2,5-dion

identisch. *Jaminet's* Feststellung, daß beim Abbau von **1** Ammoniak entsteht, wurde bestätigt.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für bereitgestellte Mittel.

Experimenteller Teil

Isoliertes **P**₄

Ist identisch mit **P**₁, s. ¹).

Isoliertes **P**₅

C₉H₁₃NO₅ (215,2). Ber.: C 50,2 H 6,10 N 6,5; Gef.: Mol.-Gew. (osm.) 210,8; C 50,8 H 6,25 N 6,9. IR (KBr): 3350 (OH), 3200 und 3060 (NH), 2950 und 2860 (CH), 1720 und 1700 bzw. 1650 cm⁻¹ (CO). NMR (DMSO): δ (ppm) = ca. 1,65 und 0,89 (2 C₂H₅), 9,0 (2 OH), 11,4 (NH). Banden der OH- und NH-Gruppen mit D₂O eliminierbar.

Isoliertes **P**₆

C₈H₁₁NO₃ (169,1). Ber.: C 56,8 H 6,55 N 8,3; Gef.: Mol.-Gew. (osm.) 168,0; C 56,8 H 6,57 N 8,2. IR (KBr): 3130 und 3050 (NH), 2950, 2900, 2850 (CH), 1770 und 1700 bzw. 1720 cm⁻¹ (CO). NMR (DMSO): δ (ppm) = 0,91 und 1,90 (2 C₂H₅), ca. 9,7 (NH). Bande durch D₂O eliminierbar.

Isoliertes **P**₇ (2 mg!)

IR (KBr): Vergleich mit Spektrum der Verbindung **P**₄ zeigt Ähnlichkeit im Bereich der funktionellen Gruppen mit dem Unterschied, daß die Banden der Carboxylgruppe fehlen (OH-Valenzschwingung bei 2650 und CO-Absorptionsschwingung bei 1710 cm⁻¹). Identifizierung durch Synthese herbeigeführt.

Isoliertes P₈

C₈H₁₃NO₃ (171,2). Ber.: C 56,1 H 7,65 N 8,2; Gef.: Mol.-Gew. (osm.) 171,5; C 56,2 H 7,50 N 8,3. IR (KBr): 3420 (OH), 3100 und 3020 (NH), 2950 und 2860 (CH), 1770 und 1705 cm⁻¹ (CO). NMR (DMSO): δ (ppm) = 0,85 und 1,60 (2 C₂H₅), 4,41 und 6,11 (2 d zweier Miteinander gekoppelten Protonen); d bei 6,11 durch D₂O-Austausch eliminierbar, wobei d bei 4,41 zum s wird; im Offset Bande eines NH-Protons [δ (ppm) = 11,3], eliminierbar mit D₂O.

(Eingegangen am 22. Juni 1978)

Anschrift: Prof. Dr. Fr. R. Preuß, Pharmazeutisches Institut, Hermann-Herder-Straße 9, 7800 Freiburg/Br. [KPh 131]

Buchbesprechungen

Noncatecholic Phenylethylamines, Part 1; Phenylethylamine: Biological Mechanisms and Clinical Aspects (Modern Pharmacology-Toxicology Series, Vol. 12), herausgeg. von A. D. Mosnaim und M. E. Wolf, 552 S., Preis SFr. 135,-, Marcel Dekker, Inc., New York, N. Y. 1978.

Das steigende Interesse an den physiologischen Funktionen und pharmakologischen Wirkungen der Phenyläthylamine veranlaßte die Herausgeber, den neuesten Stand der Erforschung dieser Substanzen deutlich zu machen. Vierzig anerkannte Experten trugen mit ihren Einzelbeiträgen zu der insgesamt ausgewogenen Darstellung bei. In drei Abschnitten wird über biochemische Untersuchungen (Stoffwechsel, Freisetzung, Aufnahme, Wechselwirkungen mit biogene Aminen), über Verhaltensstudien an Tieren und über klinische Untersuchungen berichtet. Zwar ist der letzte Abschnitt vom Umfang her der kleinste, doch wird darauf besonderes Gewicht gelegt. Die Bedeutung der Phenyläthylamine bei pathologischen Veränderungen wie Depression, Phenylketonurie und extrapyramidalmotorischen Störungen wird am Menschen untersucht.

Das vorliegende Buch behandelt ein spezielles Forschungsgebiet, das zunehmend an Bedeutung gewinnt. Die sehr aktuellen und stimulierenden Darstellungen sind sowohl für den Experten als auch für solche, die sich in dieses Gebiet einarbeiten wollen, von großem Interesse.

J. Krieglstein, Marburg [B 865]

Einführung in die Pharmazeutische Chemie von O.-E. Schultz, unter Mitarbeit von Hg. Lahrtz, 15 Abb., 83 Tab., XVI, 460 S., Preis DM 56,-, Verlag Chemie, Weinheim-New York 1978.

Dieses Buch ist eine Einführung in die Chemie organischer Arzneistoffe. Die besprochenen Substanzen sind nach pharmakologischen Gesichtspunkten geordnet. In den einzelnen Kapiteln folgt auf eine kurze Einführung eine – recht nützliche – Übersichtstabelle mit Strukturformeln, chemischen Bezeichnungen sowie Handels- und Freinamen der Substanzen, dann werden Synthese und Analyse der einzelnen Wirkstoffe sowie Wirkung und Anwendung behandelt. Grundkenntnisse in organischer und analytischer Chemie werden vorausgesetzt. Da dieses Buch jedoch für Anfänger gedacht ist, hätte man sich bisweilen eine Erläuterung von Reaktionsabläufen, einen Hinweis auf den Reaktionstyp oder eine Namen-Reaktion gewünscht (z. B. S. 123 – Dextromoramid, S. 133 – Indometacin-Synthese, S. 198 – Reaktion mit Naphthochinonsulfonsäure, S. 283 – *Tschitschibabin*-reaktion, S. 431 – Riboflavinsynthese). Das gilt auch für die Stereochemie (z. B. wären Angaben zur *Cahn-Ingold* Klassifizierung und *Newman*-Konformations-Formeln nützlich). Bei den Analysen-Verfahren sollte man einen Hinweis auf die betreffende Pharmakopöe finden