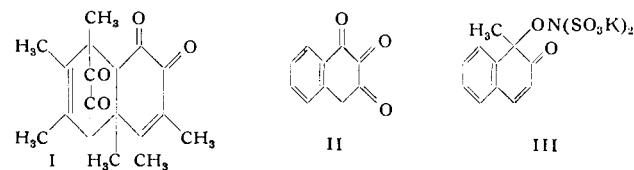


am 24. Februar 1956

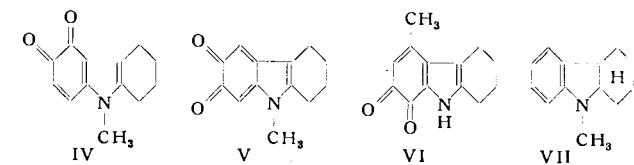
H. J. TEUBER, Frankfurt a. M.: *Oxydationsreaktionen mit Kalium-nitrosodisulfonat\**.

Das Radikal-Ion  $ON(SO_3^-)_2$  wirkt dehydrierend und oxydierend. Es führt Phenole mit besetzter p-Stellung in o-Chinone über. 3,4,5-Trimethyl-o-benzochinon dimerisiert sich unter Verlust von ursprünglich mit Chinoncarbylen konjugierten C=C-Doppelbindungen (IR-Spektrum). Dies wird durch die Annahme einer Dien-Reaktion<sup>1)</sup> erklärt. Für die gelben Polymeren (Dimeren) vom Fp 107 °C bzw. 151 °C wird die (enolisierte?) Struktur I oder eine bezüglich der Stellung der Methyl-Gruppen isomere in Betracht gezogen. Die weitergehende Polymerisation ist mit keiner zunehmenden Konjugation der Doppelbindungen verbunden (Absorptionsspektren<sup>2)</sup>).



Das farblose Oxydationsprodukt  $C_{10}H_8O_3$  aus 2,3-Dioxy-naphthalin<sup>3)</sup> wird als Triketon (II) formuliert (Bildung von Triacetoxynaphthalin, IR-Spektrum). 1-Methyl-naphthol-(2) geht mit  $2ON(SO_3K)_2$  in das farblose, salzartige Substitutionsprodukt  $C_{11}H_9O_3NS_2K_2 + 1H_2O$  (III) über, das von Säuren in Ausgangs-Naphthol, Nitroxyl  $NO^-$  (isoliert als Distickstoffmonoxid) und 2 Molekülen Bisulfat zerlegt wird.

Blauviolette Indol-(4,5)-chinone (bzw. Tetrahydrocarbazol-(5,6)-chinone)<sup>4)</sup> erhält man mit  $ON(SO_3K)_2$  sowohl aus 4-Oxy- als auch 5-Oxy-indolen, sofern die 7-Stellung besetzt ist. Auch lassen sich entspr. N-Methyl-Derivate (z. B. IV) darstellen. 8-Oxy-5-methyl-tetrahydrocarbazol wird in das gut kristallisierte, violettblaue 5-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(7,8) (VI) übergeführt. 6,7-Dioxy-N-methyl-tetrahydrocarbazol liefert ein feinkristallines, rötliches Chinon (V), das beständiger als die entspr. N-Desmethyl-Verbindung ist und erst in der Wärme unter Dunkelfärbung polymerisiert. Die aus 2- bzw. 3-Oxycarbazol erhaltenen o-Chinone sind verschieden (1,2- bzw. 3,4-Chinon).



Das violette Chinon IV entsteht auch aus N-Methyl-hexahydrocarbazol (VII). Damit ist bewiesen, daß  $ON(SO_3K)_2$  als elektrophiles Reagens auch bei Abwesenheit von dehydrierbaren (NH- oder OH-)Gruppen Sauerstoff in den aromatischen Kern einzuführen vermag, sofern dieser genügend aktiviert ist.

Enole (Aldehyde, Ketone) reagieren mit  $ON(SO_3K)_2$  in alkalischer Lösung, obwohl langsamer als Phenole. Ziemlich schnell verbrauchen gewisse ungesättigte Ketone das Oxydationsmittel. Dabei wird zunächst ein Wasserstoff durch den Rest  $ON(SO_3K)_2$  ersetzt. Man erhält farblose, gut kristallisierte Substitutionsprodukte, die von Säuren gespalten werden. Cyclohexenyl- (bzw. Cyclohexylen-)/cyclohexanon<sup>5)</sup> verliert dabei zwei Wasserstoffe. Benzoin geht in Benzil (~ 60 %) und Benzoesäure (~ 32 %) über. Benzaldehyd wird zu Benzoesäure, Vanillin<sup>6)</sup> zu Dehydro-divanillinsäure oxydiert.

[VB 779]

\* Wiederholung eines bereits am 16. Dez. 1955 vor dem GDCh-Ortsverband Freiburg-Südbaden gehaltenen Vortrags mit gleichem Thema.

<sup>1)</sup> H. J. Teuber u. G. Staiger, Chem. Ber. 88, 802 [1955].

<sup>2)</sup> s. Zitat 1, dort Abb. 7. Vgl. auch das spektrale Verhalten von Polyphenylen, deren Benzol-Ringe in m- statt in p-Stellung verknüpft sind.

<sup>3)</sup> H. J. Teuber u. N. Götz, Chem. Ber. 87, 1245 [1954].

<sup>4)</sup> H. J. Teuber u. G. Staiger, Chem. Ber. 89, 489 [1956].

<sup>5)</sup> Vgl. J. Reese, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 384 [1942].

<sup>6)</sup> H. J. Teuber u. G. Jellinek, Chem. Ber. 85, 96 [1952].

und könnte wohl als humorales Agens der Reizfortleitung im Gehirn gelten<sup>2)</sup>), falls es nicht so schwierig wäre eine klare und einfache Beziehung zwischen Serotonin-artigen und Antiserotonin-artigen Substanzen zu schaffen. In Katzen können prophylaktische Dosen der bekannten psychotherapeutischen Beruhigungsmittel (*tranquillizers*), wie Thorazin (oder Chloropromazin (Megaphen)), Reserpin und Azacyclonol (*Frenquel*) die synaptische Hemmung von Lysergsäurediäthylamid, Bufotenin usw. verhindern (A. S. Marrazzi, Veterans Administration Hospital, Pittsburgh, Pa.).

Wie I. H. Page (Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio) ausführte, gehen die Anfänge der Hirnchemie auf *Thudicum* zurück. Mehr und mehr nähern sich Neurochemie und Psychopharmakologie und ihre gegenseitigen Auswirkungen. Methoden, fein genug um Bruchteile von Mikrogrammen von Serotonin und verwandten 5-Oxyindolen spektrofluorimetrisch in Zellen und Zellextrakten zu bestimmen (S. Udenfriend, National Institutes of Health) ermöglichen es, dieses biogene Amin in verschiedenen Teilen des Gehirns zu lokalisieren, bevorzugt Zentren für seinen Abbau festzustellen und seine Ausschüttung im Gehirn nach Gaben von Reserpin (B. B. Brodie) zu entdecken. Die Unterscheidung zwischen einer latenten oder gebundenen nichtwirksamen Form des Serotonins und einer freien wirksamen Form wird gestützt durch die Beobachtung (P. A. Shore und B. B. Brodie, National Institutes of Health), daß Blutplättchen Serotonin irreversibel zu adsorbieren vermögen zu einem Komplex, aus dem nur Reserpin selektiv Serotonin wieder in Freiheit setzt. Nach Reserpin-Gaben läßt sich nach wenigen Stunden kein Alkaloid mehr im Gehirn nachweisen, doch bleibt die Beruhigungswirkung noch zwei Tage lang bestehen, was zur Annahme führt, daß das Serotonin-Bindungsvermögen des Hirngewebes durch Reserpin auf lange Zeit vermindert wird.

J. H. Gaddum (University of Edinburgh), als Vertreter der britischen Schule der klassischen Pharmakologie, wies auf die Schwierigkeiten hin, eine allgemein gültige Theorie der Wirkungen und Gegenwirkungen mit Bezug auf das Serotonin zu finden. Die Annahme, daß die schizogenen Effekte von Lysergsäurediäthylamid auf eine Blockierung der physiologischen Wirkung von Serotonin zurückzuführen seien, verliert durch die Beobachtung an Wert, daß andere schizogene Agentien wie Mescaline keine Hemmwirkung für Serotonin haben oder daß, wie im Falle des bromierten Lysergsäurediäthylamids zwar Serotonin blockiert wird, aber keine schizoiden Veränderungen auftreten.

Eine neue Methode, um Antiserotonin-Wirkungen zu demonstrieren, schilderte D. W. Wooley (Rockefeller Institute for Medical Research). Bestimmte Hirnzellen, nämlich die oligodendroglialen Zellen, zeigen eine leicht beobachtbare rhythmische Pulsation, wahrscheinlich ein Mechanismus zur Rührung der extra-vasculären Hirnflüssigkeit. Serotonin bewirkt starke Kontraktion dieser in Nährösung züchtbaren Zellen, die durch einige Antimetaboliten wie Medmain und 2-Methyl-3-äthyl-5-nitroindol aufgehoben werden konnte.

E. Rothlin (Universität Basel) beschrieb die gesamten zentralen und peripheren pharmakologischen Effekte nicht nur von Lysergsäurediäthylamid, sondern auch von seinem 2-Brom- und 1-Acetyl-Derivat. In der Pharmakotherapie in der psychiatrischen Praxis bewährt sich Chloropromazin fast noch besser als das Depressionen erzeugende Reserpin, wie L. H. Margolis (Langley Porter Clinic, San Francisco) in einer Übersicht ausführte. Die Möglichkeit einer synergistischen Wirkung der beiden Drogen ist zweifelhaft. Die Verwendung von Azacyclonol (*Frenquel*) scheint auf kurzdauernde halluzinatorische Stadien beschränkt zu sein. Psychische Spannungszustände reagieren günstig auf Behandlung mit Meprobamat. Intensive Dosen von Chloropromazin wirkten günstig bei Schizophrenikern, die auf Schocktherapie mit Insulin oder Elektrizität nur schlecht reagierten.

Verbesserte Anordnungen, um die Wirkungen psychomimetischer Pharmaka im Tierversuch an Tauben, Ratten, Katzen, Affen usw. zu studieren, wurde in einer Anzahl von Vorträgen geschildert. Das Alkaloid Arecolin vermag in Dosen von 10–20 mg leichte Momente bei Schizophrenikern zu erzeugen (C. C. Pfeiffer, Emory University, Georgia). Die in der älteren französischen Literatur enthaltenen Angaben über die halluzinogenen Eigenschaften der Rinde von *Tabernanthe Iboga* wurden an kristallisiertem Ibogain nachgeprüft. (J. A. Schneider, Ciba, Summit, New Jersey). Ob die im Tierversuch feststellbaren charakteristischen zentralen stimulierenden Eigenschaften des Ibogains auf phentropische Effekte hindeuten, muß in künftigen Versuchen an Menschen gezeigt werden.

[VB 783]

<sup>2)</sup> Vgl. diese Ztschr. 68, 78 [1956].