

Die Analysen wurden in unsren mikroanalytischen Laboratorien unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel ausgeführt.

SUMMARY.

Two new methods for preparing carboxylic acid aryl esters are presented. They consist in reacting the carboxylic acid with (a) aryl sulfites or (b) aryl phosphites in the presence of pyridine. A possible mechanism of the sulfite method is discussed.

Forschungslaboratorien der *CIBA-Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

47. Biologische Abbauversuche III¹⁾. Über die Synthese einiger Glutarsäureimide²⁾

von K. Hoffmann, J. Kehrle und H. J. Schmid.

Herrn Prof. Dr. Rolf Meier zum 60. Geburtstag gewidmet.

(24. I. 57.)

In früheren Mitteilungen¹⁾³⁾⁴⁾ über den Stoffwechsel von Glutarimid-Derivaten haben wir u. a. über den biologischen Abbau von α -Phenyl- α -äthyl-glutarimid („Doriden“⁵⁾) (I) berichtet. Auf Grund der Tatsache, dass diese Verbindung therapeutisches Interesse aufweist⁶⁾ und sich schon seit einiger Zeit als Schlafmittel bewährt hat, erscheint eine besonders sorgfältige Abklärung ihres biologischen Abbaumechanismus wünschenswert⁷⁾.

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Abklärung der Struktur der Zwischen- und Endprodukte des biologischen Abbaus von I leisten. Ferner werden Synthese und chemische Eigenschaften einiger der vermuteten biologischen Zwischenprodukte beschrieben.

Wie in früheren Mitteilungen bereits berichtet wurde, lässt sich aus dem Harn von Menschen oder Hunden, welche grössere Mengen Doriden eingenommen haben, zu einem geringen Prozentsatz α -Phenylglutarimid (VII) isolieren³⁾. Der Rest des eingenommenen Doridens wird in Form eines Paarungsproduktes mit Glucuronsäure praktisch

¹⁾ II. Mitteilung: J. Kehrle & K. Hoffmann, *Helv.* **39**, 767 (1956).

²⁾ 16. Mitteilung über Alkylennimin-Derivate; 15. Mitt. vgl. Fussnote 1.

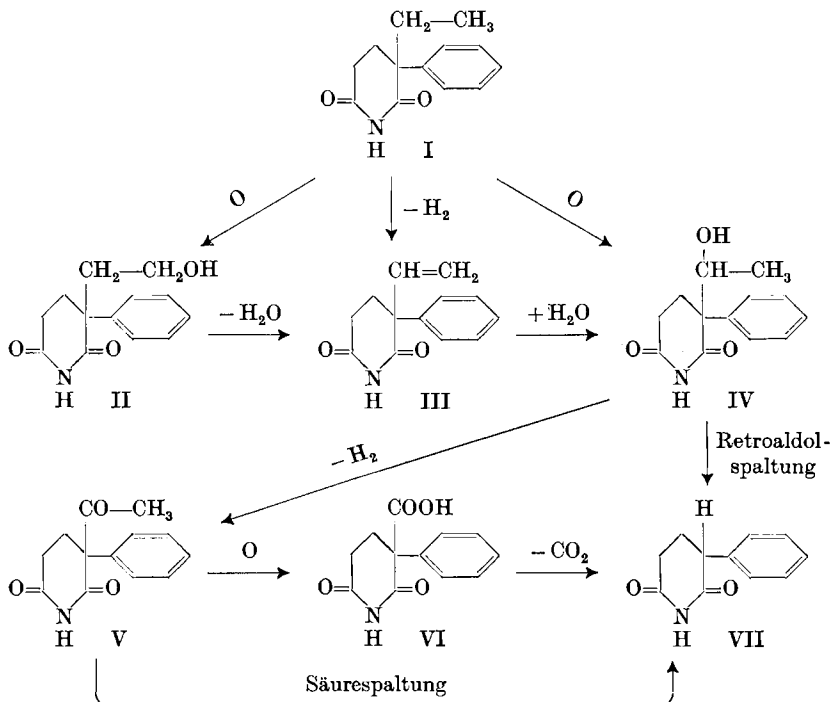
³⁾ J. Kehrle & K. Hoffmann, *Experientia* **XII**, 21 (1956).

⁴⁾ F. Gross, K. Hoffmann, J. Kehrle & J. Tripod, *Verh. Naturf. Ges. Basel* **67**, 479 (1956).

⁵⁾ Geschützter Markenname; chemische Kurzbezeichnung: Glutethimid.

⁶⁾ F. Gross, J. Tripod & R. Meier, *Schweiz. med. Wschr.* **85**, 305 (1955).

quantitativ durch den Harn eliminiert⁷⁾. Es ist naheliegend anzunehmen, dass zwischen diesem Glucuronid und dem α -Phenylglutarimid ein biogenetischer Zusammenhang besteht. Für die Bildung von α -Phenylglutarimid (VII) aus Doriden (I) auf biologischem Wege haben wir einige Abbaumechanismen in Betracht gezogen, die zusammenfassend im folgenden Schema aufgeführt sind.



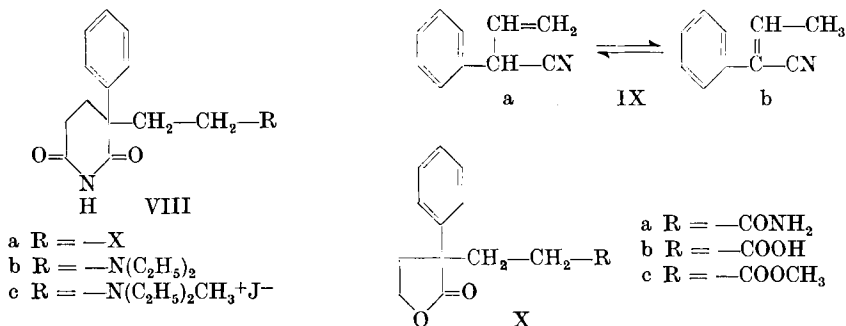
Wie aus diesem Schema ersichtlich ist, lässt sich die Entstehung von VII aus I theoretisch auf verschiedene, mehr oder weniger wahrscheinliche Weise erklären. In der Absicht, den von der Natur beschrittenen Abbauweg aufzufinden, beschlossen wir, die Synthese der vermuteten Zwischenprodukte II bis VII zu versuchen, um ihre biologische Wirkung, ihren Stoffwechsel und ihr chemisches Verhalten kennenzulernen. In dieser Mitteilung werden die Versuche zur Herstellung der Glutarimid-Abkömmlinge II, III und IV beschrieben.

1. α -Phenyl- α -vinyl-glutarimid (III).

Zur Herstellung von Verbindung III schienen uns im Prinzip zwei Wege in Frage zu kommen: eine Eliminierung aus einer Verbindung

⁷⁾ Die Untersuchungen über das Verhalten von Doriden im Tierkörper werden von K. Bernhard und Mitarb. mit ^{14}C -signiertem Doriden durchgeführt [Helv. 39, 596 (1956) und Helv. physiol. pharmacol. Acta, im Druck].

der Formel VIIIa oder eine *Michael*-Addition an IXa bzw. IXb mit anschliessendem Ringschluss nach der von uns früher beschriebenen Weise⁸⁾.



Da uns von früheren Untersuchungen⁸⁾ das α -Phenyl- α -(diäthylaminoäthyl)-glutarimid (VIIIb) zur Verfügung stand, war es nahelegend, zunächst eine *Hofmann*-Eliminierung zu versuchen. VIIIb wurde in das Methojodid VIIIc, und dieses mit Silberoxyd in das quaternäre Ammoniumhydroxyd übergeführt; letzteres wurde thermisch zersetzt. Es wurde in 94-proz. Ausbeute ein Neutralkörper erhalten, dessen IR.-Spektrum jedoch von dem eines Glutarimids, das durch charakteristische Banden bei 2,98 μ , 5,83 μ und eine Inflexion bei 5,76 μ gekennzeichnet ist, vollständig abwich. Im Carbonylbereich waren zwei Banden zu erkennen, eine bei 5,65 μ und eine zweite bei 5,90 μ , ferner die zwei Banden eines primären Amids bei 2,84 und 2,93 μ . Aus diesem Grunde wurde dem Produkt die Struktur eines α -Phenyl- α -(β -carbamidoäthyl)-butyrolactons (Xa) zugeordnet. Dieses Lacton kann auf zwei Arten entstanden sein, entweder durch Öffnung des Glutarimidrings während der Herstellung der quaternären Ammoniumbase oder aber durch eine intramolekulare Umcyclisierung. Wir bevorzugen die zweitgenannte Möglichkeit, da α -Phenyl- α -äthyl-glutarimid unter alkalischen Bedingungen zu 2-Phenyl-2-äthyl-glutarsäuremonoamid-(1) hydrolysiert wird und deshalb bei Annahme des erstgenannten Reaktionsablaufes ein γ -Lactam zu erwarten gewesen wäre.

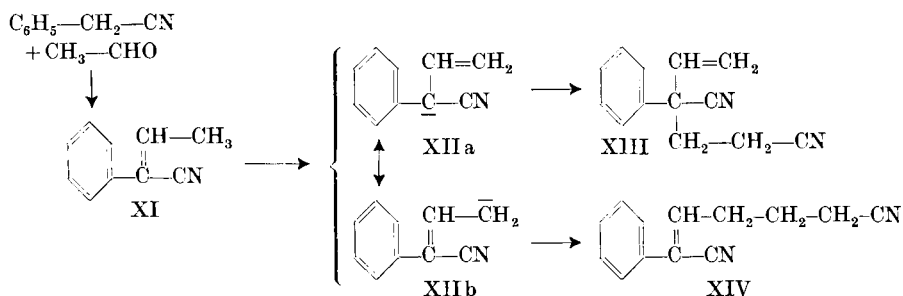
Auf Grund dieses negativen Resultates beschritten wir den Weg über eine *Michael*-Addition; das entsprechende Ausgangsmaterial, α -Phenyl-crotonnitril (XI), war bereits bekannt⁹⁾.

Dabei waren Schwierigkeiten in zweierlei Beziehung vorauszu- sehen. Erstens sind beide Reaktionskomponenten Acrylnitrile und neigen deshalb unter basischen Bedingungen zur Polymerisation; zweitens könnte das durch Einwirkung von Base auf XI entstandene reaktionsfähige mesomere Anion XII *a priori* am α - oder ω -Kohlen-

⁸⁾ E. Tagmann, E. Sury & K. Hoffmann, Helv. **35**, 1235 (1952).

⁹⁾ E. C. Knowles & J. B. Cloke, J. Amer. chem. Soc. **54**, 2036 (1932).

stoffatom mit Acrylnitril reagieren, so dass als Produkte XIII oder XIV möglich waren. Da jedoch anzunehmen war, dass die Grenzstruktur XIIa gegenüber XIIb stabiler ist, hofften wir das gesuchte Produkt XIII zu erhalten.



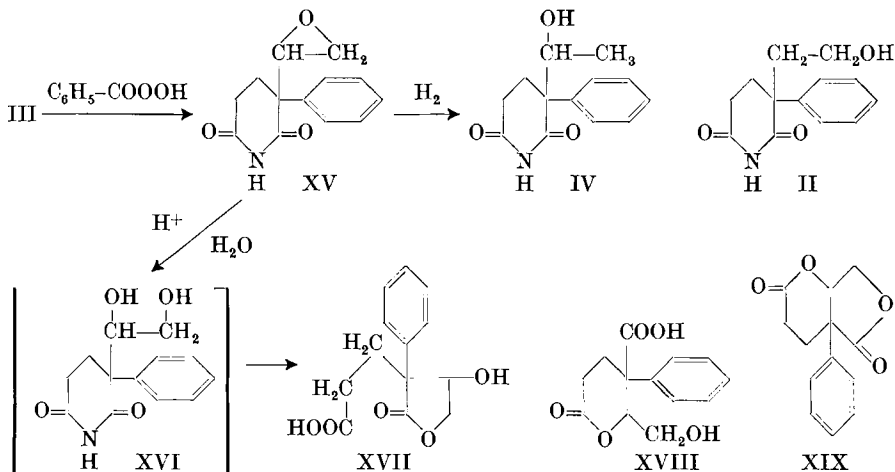
In einem ersten Versuch, in dem Acrylnitril und α -Phenyl-crotonitril (XI) in abs. Dioxan vorgelegt und dann mit Triton B versetzt wurden, erhielten wir nur polymere Produkte. Auch Zugabe von Hydrochinon änderte dieses Resultat nicht. Bei dieser Gelegenheit erinnerten wir uns daran, dass Woodward und Mitarb.¹⁰⁾ in einem ähnlichen Fall die Polymerisation durch Zugabe von Wasser verhinderten. In der Tat konnte in Dioxan, das 2 Vol. % Wasser enthielt, das gesuchte Produkt XIII in 18 % Ausbeute erhalten werden. Die Entscheidung über die Struktur, d. h. ob XIII oder XIV, konnte auf Grund des UV.-Spektrums gefällt werden. Das erhaltene Produkt zeigte eine Extinktion von 250, während für eine Doppelbindung in Konjugation mit der Nitril- und Phenylgruppe etwa 10000 zu erwarten war, wie es das Ausgangsmaterial XI bestätigte ($\lambda = 256$; $\epsilon = 10150$). Zur Erreichung guter Resultate durfte der Wassergehalt nur innerhalb weniger Prozente variieren: bei 2–3 % Wasser wurde das gesuchte Produkt in ca. 20 % Ausbeute erhalten, bei 1 oder 4 % nur in einer solchen von 6 %, während bei 10 % Wasser gar keine Reaktion mehr eintrat. Die besten Resultate erhielten wir jedoch nicht in Dioxan, sondern in tert. Butanol, das 3 % Wasser enthielt; dabei konnte die Ausbeute auf 30 % gesteigert werden. Bei Verwendung von 2 % Wasser betrug sie 26,5 %.

Aus XIII wurde durch Cyclisierung mit Schwefelsäure in Eisessig, bei Anwesenheit der notwendigen Menge Wasser, α -Phenyl- α -vinyl-glutarimid (III) in guter Ausbeute gewonnen. Das IR.-Spektrum zeigte die typischen Banden der gesättigten Verbindung („Doriden,“) bei 2,94, 5,82, 6,22 und 6,67 μ . Bei der Hydrierung mit Platin in Alkohol wurde die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das erhaltene Produkt gab im Misch-Smp. mit „Doriden“ keine Depression.

¹⁰⁾ R. B. Woodward, F. Sondheimer, D. Taub, K. Heusler & W. M. McLamore, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4229 (1952), Fussnote 37.

2. α -Phenyl- α -(1'-hydroxyäthyl)-glutarimid (IV).

Wie aus dem Schema auf S. 2 ersichtlich ist, nimmt IV eine Schlüsselstellung in dem von uns in Betracht gezogenen biologischen Abbaumechanismus von „Doriden“ (I) zu α -Phenyl-glutarimid (VII) ein. Durch Oxydation von α -Phenyl- α -vinyl-glutarimid (III) mit Perbenzoesäure gelangte man zum Epoxyd XV. Dieses liess sich durch katalytische Hydrierung in IV überführen. Das IR.-Spektrum dieser Verbindung zeugte für die Anwesenheit der $-\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}-$ (5,80 und 5,89 μ), Phenyl- (6,25 und 6,70 μ) und $-\text{OH}-$ (2,79 μ) Gruppierungen.

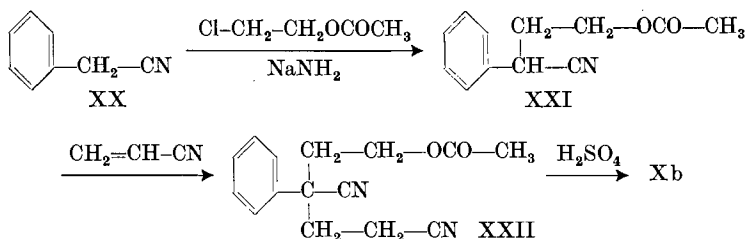


Die an sich ebenfalls in Frage kommende Struktur II wurde wie folgt ausgeschlossen: Das Resultat der $-\text{C}\cdot\text{CH}_3$ -Bestimmung nach *Kuhn-Roth* sprach zwar nur für Formel IV, war aber nicht ganz befriedigend, indem sich trotz wiederholten Oxydationen nur etwa 35% der zu erwartenden Menge Essigsäure titrieren liessen. Andererseits sollte eine Verbindung der Formel II erfahrungsgemäss (siehe S. 393) durch Säure-katalysierte Reaktion sehr leicht zum 5-Ring-Lacton Xa intramolekular umcyclisieren. Um die bevorzugte Bildung des 5-Ring-Lactons gegenüber dem Glutarimiding zu demonstrieren, wurde das Epoxyd XV durch Kochen mit 2-n. Schwefelsäure hydrolytisch aufgespalten. In der Tat besass das Reaktionsprodukt gemäss Analyse und IR.-Spektrum (2,80, 2,87, 5,65, 5,84 μ) die Struktur XVII. Das oben erwähnte Hydrierungsprodukt blieb auch nach längerem Kochen mit 2-n. Schwefelsäure unverändert.

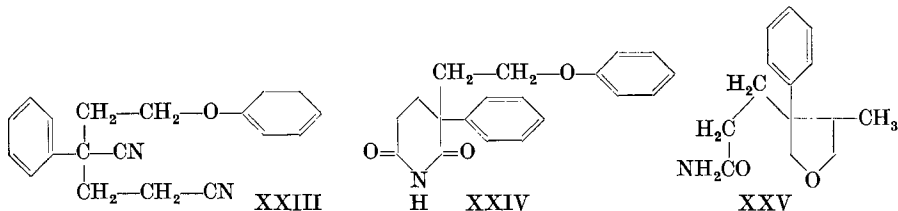
Die Tatsache, dass aus XVI nur XVII entsteht, wobei die Bildung der noch theoretisch möglichen Verbindungen XVIII und XIX ausbleibt, und dass sich XVII unverändert im H. V. sublimieren lässt, beweist die bevorzugte Bildung des 5-Ring- gegenüber dem 6-Ring-Lacton in diesem System, sowie die Unfähigkeit der Carboxylgruppe in XVII mit der noch freien Hydroxylgruppe leicht ein Lacton zu bilden.

3. Versuche zur Herstellung des α -Phenyl- α -(2'-hydroxy-äthyl)-glutarimids (II).

Auf Grund des bereits oben erwähnten unstabilen Charakters von II scheiterten die bisher aufgestellten Versuche zur Herstellung dieser Verbindung. Das auf dem Wege XX über XXI hergestellte Dinitril XXII lieferte bei der Cyclisierung mit Schwefelsäure das 5-Ring-Lacton Xb:



Zum gleichen Lacton führt die Cyclisierung der Verbindung XXIII



oder die mit HBr durchgeführte Ätherspaltung an XXIV¹¹⁾. Dass Verbindungen vom Typus II auch unter biologischen Bedingungen uncyclisieren, zeigt der Befund, dass nach Verfütterung von α -Phenyl- α -isopropyl-glutarimid im Harn XXV ausgeschieden wird, nachdem eine der beiden Methylgruppen beim biologischen Abbau hydroxyliert wurde¹⁾. Wir sind daher geneigt anzunehmen, dass II als Zwischenprodukt im biologischen Abbau von „Doriden“ wenig wahrscheinlich ist.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. wurden in einem Zirkulationsölbad mit Eintauchthermometer bestimmt und sind korrigiert.

α -Phenyl- α -(β -carbamidoäthyl)-butyrolacton (Xa): 4,3 g α -Phenyl- α -diäthylaminoäthyl-glutarimid-methojodid⁸⁾ wurden mit frisch aus 2,0 g Silbernitrat und 11 ml 1-n. Natronlauge gefälltem Silberoxyd in 25 ml Wasser $\frac{1}{2}$ Std. geschüttelt. Das gelbe Silberjodid wurde durch Filtration entfernt und die wässrige Lösung der quaternären Ammoniumbase zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde 3 Std. bei 0,01 mm auf 160–180° erhitzt, in Chloroform aufgenommen, die Chloroform-Lösung mit 2-n. Salzsäure und ges. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und zur Trockne eingedampft. Es wurden 2,0 g Neutralkörper erhalten. IR.-Spektrum; Banden bei 2,83, 2,93, 5,65, 5,90 und 6,25 μ .

¹¹⁾ E. Sury, unveröffentlichte Arbeiten aus den Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Pharmazeutische Abteilung.

α -Phenyl- α -(β -carboxyäthyl)-butyrolacton (Xb): 5,06 g γ -Phenyl- γ -cyano- ω -acetoxy-capronsäure-methylester wurden in 25 ml Eisessig mit 5,0 g 85-proz. Schwefelsäure 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Der Eisessig wurde im Vakuum verdampft, der Rückstand in Äther und Wasser aufgenommen, das Wasser abgetrennt und die ätherische Lösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Es wurden 1,6 g eines Neutralkörpers erhalten, der nicht kristallisierte. Aus der Natriumhydrogencarbonatlösung wurde durch Ansäuern mit konz. HCl und Ausäthern, Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser, Trocknen und Eindampfen 3,5 g einer Säure erhalten. Sie kristallisierte aus Benzol-Hexan; Smp. 95,0–96,6°. IR.-Spektrum: zwei scharfe Banden bei 5,64 und 5,82 μ .

$C_{13}H_{14}O_4$ Ber. C 66,65 H 6,02% Gef. C 66,58 H 6,31%

α -Phenylcrotonnitril⁹: 160 g Benzylcyanid und 88 g frisch destillierter Acetaldehyd in 200 ml abs. Alkohol wurden mit 50 mg Hydrochinon versetzt, auf -5° gekühlt und mit 15 ml einer 20-proz. Lösung von Natriumäthylat in Alkohol versetzt. Dann wurde 24 Std. bei 0° stehengelassen, nochmals 60 g Acetaldehyd zugegeben und 4 Tage stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, der Äther im Vakuum verdampft und der Rückstand destilliert. Sdp. 122–124°/12 mm; $n_D^{20} = 1,5547$; Ausbeute 110 g. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 256 m\mu$, $\epsilon_{\max} = 10150$.

α -Phenyl- α -vinyl-glutarsäure-dinitril (XIII): 71,5 g α -Phenylcrotonnitril, 31,8 g Acrylnitril (20% Überschuss) und 55 mg Hydrochinon wurden in 245 ml abs. tert. Butanol und 7,5 ml Wasser gelöst. 4 ml Triton B in 25 ml tert. Butanol wurden bei 0 – 5° unter Rühren innerhalb $1\frac{1}{2}$ Std. zugetropft; die Reaktionslösung wurde 1 Std. bei 10° gerührt, dann in Äther und Wasser aufgenommen und die ätherische Lösung mit Kaliumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde bei 0,15 mm destilliert. Sdp. 132–135°. Ausbeute 29,9 g. UV.-Spektrum: $\epsilon = 250$ bei 282 $m\mu$.

$C_{13}H_{12}N_2$ Ber. C 79,56 H 6,16% Gef. C 79,18 H 6,27%

α -Phenyl- α -vinyl-glutarimid (III): 1,96 g α -Phenyl- α -vinyl-glutarsäuredinitril wurden in 4,6 ml Eisessig mit 1,64 g 78-proz. Schwefelsäure 1 Std. unter gelindem Rückfluss erhitzt (Badtemperatur 125–130°). Dann wurde der Eisessig im Vakuum verdampft und der Reaktionsrückstand in Essigester gelöst, die Esterlösung mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockne eingedampft. Es hinterblieben 2,14 g Rückstand (100%), die im Kugelrohr bei 120–125°/0,03 mm destilliert wurden. Das hellgelbe Destillat kristallisierte aus Isopropanol, Smp. 98–99°.

$C_{13}H_{13}NO_2$ Ber. C 72,54 H 6,09 N 6,51% Gef. C 72,54 H 6,09 N 6,56%

Das IR.-Spektrum zeigte die typischen Banden der gesättigten Verbindung („Doriden“) bei 2,94, 5,82, 6,22 und 6,67 μ . Eine neue Bande bei 6,07 μ wird der Vinylgruppe zugeordnet. – 35,160 mg wurden in Feinsprit mit Platin hydriert. Wasserstoffaufnahme 3,52 ml (0° , 760 mm). Das Produkt wurde aus Äther-Petroläther umkristallisiert, Smp. 87–87,5°, Misch-Smp. mit „Doriden“ 87–88°.

α -Phenyl- α -oxidoäthyl-glutarimid (XV): 2,15 g (0,01 Mol) α -Phenyl- α -vinyl-glutarimid wurden in 100 ml Chloroform, welches 2,76 g (0,02 Mol) Perbenzoesäure enthielt, gelöst. Die Lösung wurde 10 Tage im Dunkeln bei Zimmertemperatur stehengelassen, wonach die überschüssige Persäure und Benzoesäure mit Pottaschelösung extrahiert wurden. Die mit Magnesiumsulfat getrocknete Chloroformlösung wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand aus Isopropanol zweimal umkristallisiert. Die farblosen feinkörnigen Kristalle schmolzen bei 144–146°.

$C_{13}H_{13}O_3N$ Ber. C 67,52 H 5,67 N 6,06% Gef. C 67,76 H 5,69 N 5,87%

α -Phenyl- α -(1'-hydroxyäthyl)-glutarimid (IV): 231 mg (0,001 Mol) α -Phenyl- α -oxidoäthyl-glutarimid (XV), gelöst in 20 ml Methanol, wurden unter Normaldruck bei 40° mit 10 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert, bis die berechnete Menge von 22,4 ml Wasserstoff aufgenommen worden war. Das vom Lösungsmittel und Katalysator

befreite Hydrierungsgut wurde mit 2 ml Äther vermischt und der Kristallisation überlassen. Nach 24 Std. wurde das Lösungsmittel abdekantiert und die Kristalle aus Essigester-Pentan zweimal umkristallisiert. Die farblosen, dicken Prismen schmolzen bei 145–146° und gaben mit dem Ausgangsmaterial eine Smp.-Depression von 15°. Beim Kochen mit 2-n. Schwefelsäure (3 Std.) veränderte sich diese Substanz nicht.

$C_{13}H_{15}O_3N$ Ber. C 66,93 H 6,48 $C-CH_3$ 6,56% Gef. C 66,67 H 6,47 $C-CH_3$ 2,28%

α -Phenyl- α -(β -carboxyäthyl)- β -hydroxy-butylolacton (XVII): 125 mg (0,0005 Mol) α -Phenyl- α -oxidoäthyl-glutarimid (XV) wurden 3 Std. mit 25 ml 2-n. Schwefelsäure unter Rückfluss gekocht, wonach im Extraktor über Nacht mit Äther kontinuierlich extrahiert wurde. Nach dem Trocknen des Ätherextraktes mit Magnesiumsulfat und Einengen auf etwa 2 ml kristallisierten beim Erkalten der Lösung 120 mg einer Substanz, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester-Pentan bei 145–146° schmolz. Der Misch-Smp. mit dem Ausgangsmaterial gab eine Depression von etwa 10°. Beim Sublimieren im H. V. (120°/0,01 mm Hg) veränderte sich die Substanz nicht.

$C_{13}H_{14}O_5$ Ber. C 62,39 H 5,64 O 31,97% Gef. C 62,09 H 5,62 O 31,73%

α -(β -Acetoxyäthyl)-benzylcyanid (XXI): In einem 200 ml-Vierhalskolben mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter wurden 11,7 g Benzylcyanid in 20 ml abs. Dioxan zu einer Suspension von 4,3 g fein gepulvertem Natriumamid in 50 ml abs. Dioxan bei 15–25° getropft. Nach 4 Std. Rühren wurden 500 mg Natriumjodid zugegeben, dann bei 25–30° 12,5 g β -Chloräthylacetat zugetropft und anschliessend über Nacht bei 20–25° gerührt. Es wurden 5 ml Alkohol zugegeben und nach 25 Min. das Dioxan unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit 2-n. Salzsäure und ges. Kaliumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum abgedampft. Der Rückstand destillierte bei 105–110°/0,02 mm, nach einem Vorlauf von Benzylcyanid. Eine IR.-Bande bei 5,72 μ zeigte, dass es sich bei diesem Produkt um einen Ester handelte. Ausbeute 16,2 g.

Bei Verwendung von Natriumhydrid in einem analogen Ansatz wurde nur α -Phenyl-butylolacton erhalten (IR.-Bande bei 5,63 μ).

γ -Phenyl- γ -cyano- ϵ -acetoxy-capronsäure-methylester: 10,2 g α -(β -Acetoxyäthyl)-benzylcyanid wurden in 50 ml abs. Dioxan mit 0,5 ml Triton B versetzt. Zu dieser Lösung wurden bei 60–70° im Verlaufe 1 Std. 4,5 g Acrylsäure-methylester getropft. Während dieser Zeit wurden noch zweimal 0,5 ml Triton B zugegeben. Das Dioxan wurde im Vakuum abgedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit 2-n. Salzsäure und ges. Kaliumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde bei 0,03 mm destilliert; die Fraktion, die bei 128–130° siedete, bestand aus dem gesuchten Produkt. Ausbeute 10,2 g. IR.-Banden bei 4,48, unsymmetrische Ester-Bande bei 5,73–5,74 μ ; eine schwache Bande bei 5,65 μ deutete auf eine geringe Verunreinigung durch das Lacton hin.

Die Ausführung der Analysen erfolgte in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Dr. H. Gysel, diejenige der IR.-Spektren im Physikalischen Laboratorium von Dr. E. Ganz und diejenige der UV.-Spektren im physikalisch-chemischen Laboratorium von Dr. R. Rometsch. Diesen Herren und ihren Mitarbeitern sei hier der beste Dank ausgesprochen.

SUMMARY.

With a view to investigate the biological degradation of „Doriden“ some glutarimides have been synthesized which are presumptive intermediate products.

Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.