

matische Formen bei Bleivergiftung und anderen Intoxikationen, bei Pyridoxinmangel sowie gelegentlich bei Blutneoplasien und bei der Osteomyelosklerose im Initialstadium [81]. Diese Krankheiten äußern sich zunächst wie die Blutarmut; später treten Komplikationen auf, bedingt durch die abnorme Eisenablagerung in der Leber.

Pathogenetisch ist allen Formen eine gestörte Eisenverwertung bei der Hämoglobinsynthese gemeinsam. Die Krankheitsentstehung wurde durch die Bestimmung der Hämvorstufen (Uroporphyrin, Koproporphyrin, Protoporphyrin) in den Erythrocyten und durch Inkubationsversuche mit Hämolsaten aus Knochenmark und peripherem Blut unter Zugabe von Hämvorstufen sowie  $\delta$ -Aminolävulinsäure oder Porphobilinogen untersucht [81, 82].

Normalerweise werden vor dem Zusammenschluß des Eisens, des Protoporphyrins und des Globins zum Hämoglobin in den kernhaltigen roten Vorstufen diese drei Stoffe in annähernd stöchiometrischen Mengen gebildet. Nach der Synthese in den Erythrocyten sind sie bis auf kleinste Mengen verbraucht.

Bei der Anaemia refractoria sideroblastica und bei vielen symptomatischen Formen ist der Zusammenschluß von Eisen und Protoporphyrin gestört, so daß sich Porphyrin und Eisen in den Erythrocyten ansammeln. Es ist nicht geklärt, ob die Störung durch einen Enzymmangel, eine Schädigung der Mitochondrienstruktur oder eine Entgleisung des intracellulären Eisenstoffwechsels zustandekommt. Beim Pyridoxinmangel und bei Anaemia hypochromica sideroachrestica hereditaria wird das Protoporphyrin infolge einer Störung der Porphyrinsynthese verzögert angeliefert, wobei die Störung bei der Anaemia hypochromica sideroachrestica here-

ditaria hauptsächlich im Übergang vom Kopro- zum Protoporphyrin liegen dürfte.

Die gestörte Hämoglobinsynthese führt aber nicht nur zu einer Anhäufung des Eisens im erythropoetischen System, sondern auch in den Reticulumzellen des Knochenmarks und in der Leber. Nach jahrelanger Dauer der Krankheit werden auch andere Organe wie Pankreas, Lymphknoten und Herzmuskel mit Eisen überladen, so daß das Bild einer sekundären Hämochromatose entstehen kann.

Die ferrokinetische Untersuchung mit  $^{59}\text{Fe}$  ergibt eine normale Plasmaabwanderung des Eisens, einen erhöhten Plasmaeisenumsatz und einen stark verringerten Eiseneinbau in die Erythrocyten. Der Hauptanteil des injizierten  $^{59}\text{Fe}$  reichert sich in der Leber an, während Knochenmark und Milz nur wenig Eisen aufnehmen [78, 80].

### Schlußbetrachtung

Die Forschungsarbeit auf dem Gebiet des Eisenstoffwechsels hat in den letzten Jahren neue und eindrucksvolle Ergebnisse gebracht. Von besonderem Interesse sind die Untersuchungen über den intracellulären Eisentransport, der möglicherweise über niedermolekulare Komplexe abläuft und bei der Eisenresorption durch die Darmmucosazelle sowie bei der Eisenaufnahme durch die hämoglobinbildenden Zellen offenbar von großer Bedeutung ist. Daneben beanspruchen die Synthesewege der einzelnen Körpereisenfraktionen unsere besondere Aufmerksamkeit. Wenn wir auch heute noch weit davon entfernt sind, die hierfür verantwortlichen chemischen Reaktionsketten zu erkennen, so haben doch die bisherigen Forschungsergebnisse dazu beigetragen, das Verständnis des Eisenstoffwechsels und seiner Störungen zu erleichtern.

Eingegangen am 22. Februar 1965 [A 515]

## ZUSCHRIFTEN

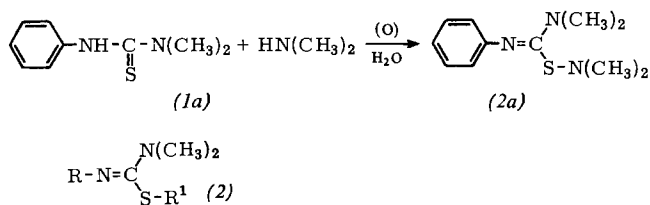
### S-Aminierung von Thioharnstoffen und Thiourethanen

Von Dr. K. Ley und Dr. U. Eholzer

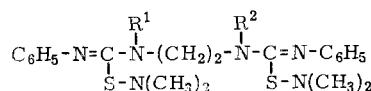
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium  
der Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen

Herrn Professor A. Lüttringhaus zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Oxidation von di- und trisubstituierten Thioharnstoffen, z.B. (1a), mit wäßriger Alkalihypochloritlösung in Gegenwart von sekundären oder cyclischen primären Aminen führt in meist sehr guten Ausbeuten zu S-Amino-isothioharnstoffen (2), z.B. (2a).

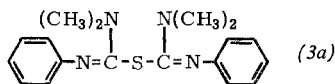


R	R <sup>1</sup>	Reaktion in	Ausb. [%]	Aussehen, Fp [°C]
Phenyl	Morpholino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	85	gelbl., nichtdest. Öl
Phenyl	Cyclohexylamino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	90	gelbl., nichtdest. Öl
2,5-Dichlorphenyl	Dimethylamino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	77	farbl. Krist., 74–75
p-Nitrophenyl	Dimethylamino	DMF/H <sub>2</sub> O	90	grüngelbe Krist., 107
p-Methylphenyl	Cyclohexylamino	CH <sub>3</sub> OH/DMF/H <sub>2</sub> O	47	farbl. Krist., 60
p-Äthoxyphenyl	Cyclohexylamino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	90	farbl. Krist., 51
Cyclohexyl	Dimethylamino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	82	heißgelbe Krist., 64

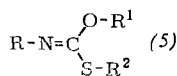
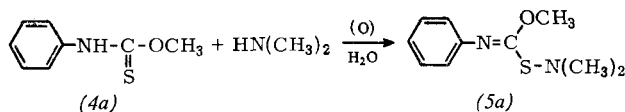


R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Reaktion in	Ausb. [%]	Aussehen, Fp [°C]
Methyl	Methyl	DMF/H <sub>2</sub> O	90	hellgelbes, nicht-dist. Öl
	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	DMF/H <sub>2</sub> O	29	hellgelbe Krist., 114

Einwirkung von Säuren auf (2a) gibt unter Schwefel- und Aminabspaltung das Sulfid (3a).



Thiourethane, z. B. (4a), werden zu S-Amino-isothiourethanen (5), z. B. (5a), oxidiert.



R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Reaktion in	Ausb. [%]	Aussehen, Fp [°C]
Phenyl	Äthyl	Dimethyl-amino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	75	farbl. Krist., 48
Phenyl	Isopropyl	Dimethyl-amino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	76	farbl. Krist., 53
p-Chlor-phenyl	Methyl	Dimethyl-amino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	90	gelbe, nicht-dist. Flüss.
p-Nitro-phenyl	Methyl	Morpho-lino	DMF/H <sub>2</sub> O	33	hellgelbe Krist., 115—116
Cyclo-hexyl	Methyl	Cyclo-hexylamino	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O	54	gelbes, nicht-dist. Öl

Die Umsetzungen werden in wäßriger Suspension oder in mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln durchgeführt.

Nur die Verbindungen mit kurzkettingen Aminresten sind im Hochvakuum unzersetzt destillierbar.

Ein Teil der Verbindungen besitzt herbizide Eigenschaften.

#### Beispiele:

N,N-Dimethyl-S-dimethylamino-N'-phenyl-isothiourastoff 180 g (1 Mol) N,N-Dimethyl-N'-phenyl-thiourastoff werden in 500 ml 40% wäßriger Dimethylaminlösung suspendiert und innerhalb einer Stunde unter Rühren 650 ml einer 12% Natriumhypochloritlösung zugetropft. Durch Kühlung hält man die Temperatur zwischen 30 und 35 °C. Man rührt drei Stunden bei dieser Temperatur und trennt anschließend das ausgeschiedene Öl ab. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat destilliert man im Hochvakuum. Man erhält 190 g (= 81%) hellgelbes Öl vom Kp = 88–90 °C/0,015 Torr.

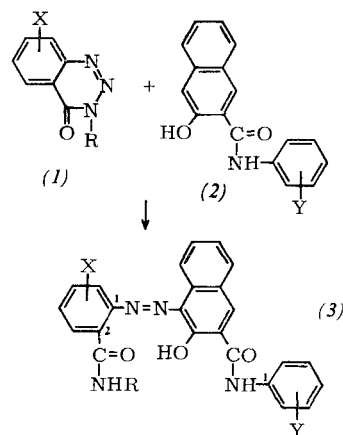
#### S-Dimethylamino-O-methyl-N-phenyl-isothiourethan

200 g (1,2 Mol) O-Methyl-N-phenyl-thiourethan werden in 500 ml Wasser zusammen mit 300 ml einer 40% wäßrigen Dimethylaminlösung suspendiert und wie im Beispiel 1 beschrieben oxidiert. Das entstehende Öl wird im Hochvakuum destilliert. Man erhält 206 g (= 82%) einer hellgelben Flüssigkeit vom Kp = 94–95 °C/0,12 Torr.

Eingegangen am 3. März 1966 [Z 180]

Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

Bei der Diazotierung von Anthranilsäureamiden mit nicht vollständig substituierter Amidgruppe entstehen Benzo-1,2,3-triazin-4-one (1) [1], die sich in wäßrigem Medium mit Kupplungskomponenten nicht zu Azofarbstoffen verbinden. Man kann jedoch eine Aufspaltung des Triazinonringes und die Kupplung zu Azofarbstoffen erzwingen, wenn man (1) mit 2-Hydroxynaphthalin-3-carbonsäureamiden (2) oder Acetessigsäureamiden in polaren organischen Lösungsmitteln (z. B. 1,2-Dichlorbenzol, Nitrobenzol) auf 100–150 °C erhitzt. Die anfangs klare, farblose Lösung wird in kurzer Zeit farbig, und in der Regel kristallisiert der Farbstoff (3) schon während des Erhitzens aus.



R	X	Y	(3), Fp [°C]
—H	—H	2-CH <sub>3</sub>	287—289 (Zers.)
—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—H	2-OCH <sub>3</sub>	257—258 (Zers.)
—C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -o-CH <sub>3</sub> , p-NHAc	—H	2,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , 5-Cl	242—244 (Zers.)
—C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -o-CH <sub>3</sub> , p-Cl	—H	2-CH <sub>3</sub>	294—296
—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	5-CONH—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2-OCH <sub>3</sub>	271—274 (Zers.)
—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	5-Cl	2-OCH <sub>3</sub>	266—268 (Zers.)
—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4,6-Cl <sub>2</sub>	4-Cl	245—247 (Zers.)
—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -o-CH <sub>3</sub>	5,6-CO—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -o-CO—	2-OCH <sub>3</sub>	310—312

Präparativ interessant ist diese Reaktion zur Darstellung von Azofarbstoffen mit einer nicht vollständig substituierten Carbonamidgruppe in Nachbarstellung zur Azogruppe, weil solche Farbstoffe auf dem Wege einer normalen Diazotierung und Kupplung nicht zugänglich sind.

Die Strukturen der Produkte wurden durch Abbaureaktionen bewiesen.

Eingegangen am 13. Mai 1966 [Z 238]

[1] A. Weddige u. H. Finger, J. prakt. Chem. [2] 35, 262 (1887).

## Synthese von 6-Desoxy-D-gluco-dialdoheptose und Ringschluß zum 8(a), 10(a)-Dihydroxy-2,4,6-trioxa-adamantan

Von Dr. W. Meyer zu Reckendorf

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster

Die Auffindung eines Dioxa-adamantan-Systems im Tetrodoxin [1] veranlaßte uns, die Cyclisierung einer entsprechend substituierten, von einem Naturstoff abgeleiteten Polyhydroxy-Verbindung zu untersuchen. Der Pyranosering der β-D-Glucose trägt in der 1C-Konformation die Hydroxygruppen am C<sup>1</sup> und C<sup>3</sup> und das C<sup>6</sup> in axialer Stellung, so daß ein Ringschluß nach Einfügung eines Brückenkopfatoms möglich sein müßte.