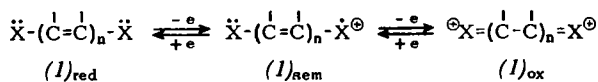


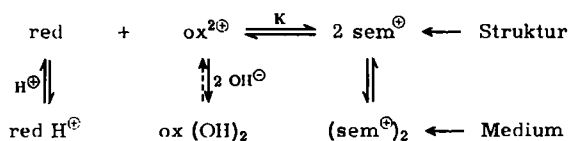
# Reversible Redoxsysteme mit stabilem Radikal-Kation

Von S. Hünig[\*]

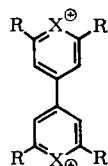
Verbindungen der allgemeinen Formel (1) können grundsätzlich in drei Oxidationsstufen existieren, die durch zwei Einelektronenübergänge verbunden sind [1]. Ob das Radikalion (1)<sub>sem</sub> nachweisbar und/oder isolierbar ist, hängt sowohl



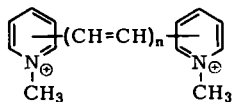
von seiner thermodynamischen Stabilität, ausgedrückt durch  $K = [\text{sem}^{\oplus}]^2/[\text{red}][\text{ox}^{2\oplus}]$ , als auch von der Reaktivität aller drei Partner gegenüber dem Medium ab.



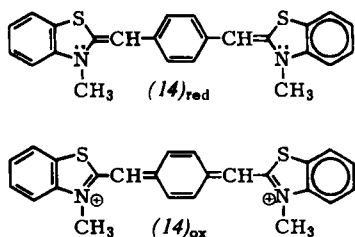
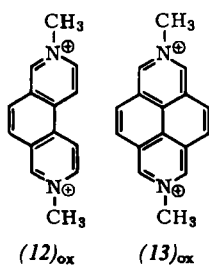
K wird über die Redoxpotentiale polarographisch bestimmt und beträgt in den untersuchten Beispielen  $\approx 10^3$ – $10^9$ , in Abhängigkeit von der Struktur von (1). Der Vortrag beschränkte sich auf Verbindungen des Weitz-Typs (2) ( $X = N-CH_3$ ) [2] und Variationen dazu. So führt der Einbau von O (3) oder S (4) ebenfalls zu stabilen Radikalionen mit voll



R = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>      n = 1: (5), 2,2'; (6), 2,4'; (7), 4,4';  
 (2)<sub>ox</sub>, X = N-CH<sub>3</sub>      (8), 2,3'; (9), 4,3'; (10), 3,3'  
 (3)<sub>ox</sub>, X = O      n = 3: (11), 4,4'  
 (4)<sub>ox</sub>, X = S



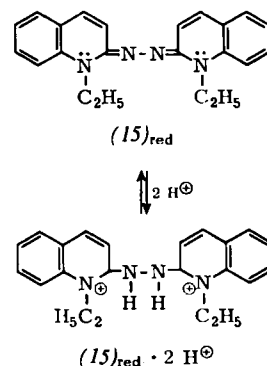
aufgelösten EPR-Spektren, die in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei höherer Konzentration reversibel dimerisieren. Nucleophile fangen ox<sup>2+</sup> irreversibel ab, so daß völlige Disproportionierung eintritt. Die Systeme (5)–(7) zeigen gleiche K-Werte von  $\approx 10^3$ . Dagegen ist bei den „meta“-Derivaten (8)–(10) der zweite Reduktionsschritt irreversibel. Die Verlängerung der Vinyl-



[\*] Prof. Dr. S. Hünig  
 Institut für organische Chemie der Universität  
 87 Würzburg, Röntgenring 11

[1] S. Hünig, Liebigs Ann. Chem. 676, 32 (1964); Pure appl. Chem. 15, 109 (1967).  
 [2] Es wird nur die Formel der präparativ eingesetzten Verbindung angegeben.

kette wie in (11) senkt K rapide, während die Vinylenbrücken in (12) und (13) K kaum beeinflussen. In (1) können die Methingruppen ganz oder teilweise durch Phenylenreste oder N-Atome ersetzt werden. So komproportioniert das in reduzierter und oxidierte Form bekannte (14) [3] zum stabilen grünen Radikalion (14)<sub>sem</sub>. Das System (15), das ebenfalls in allen drei Oxidationsstufen isolierbar ist, bildet ein sehr



stabiles Radikalion, das auf Säurezusatz infolge Disproportionierung zu (15)<sub>ox</sub> und (15)<sub>red</sub> + 2 H<sup>+</sup> reversibel verschwindet.

[GDCh-Ortsverband Münster, am 13. Januar 1969] [VB 186]

[3] A. J. Kiprianov u. M. Yu. Kornilov, Ž. obšč. Chim. 31, 1699 (1961).

## Die Umwandlung von Arzneimitteln gegen Malaria im Stoffwechsel als Grundlage für die Entwicklung neuer Wirksubstanzen

Von P. Nickel[\*]

Die Bekämpfung der Malaria hat in den letzten 20 Jahren große Fortschritte gemacht; trotzdem ist sie auch heute noch in vielen tropischen Ländern ein Gesundheitsproblem erster Ordnung. Das in den letzten Jahren gehäufte Auftreten von therapieresistenter Malaria in Südamerika und vor allem in Südostasien gab den Anstoß zu einer erneuten intensiven Suche nach brauchbaren Malariamitteln.

Die China-Alkaloide werden im Stoffwechsel an C-2 des Chinolinringes hydroxyliert und verlieren dadurch ihre Wirksamkeit gegen Malaria. Durch Substituenten, besonders Phenyl, wird diese Hydroxylierung verhindert und die Malariawirksamkeit gesteigert. Wegen toxischer Nebenwirkungen hat jedoch noch kein Vertreter dieser vielbearbeiteten Stoffklasse Eingang in die Therapie gefunden.

Die Wirksamkeit von Plasmochin® [8-(4-Diäthylamino-1-methylbutylamino)-6-methoxychinolin] muß auf einen Metaboliten zurückzuführen sein, da es in vitro unwirksam ist. Schönhöfer vermutete 1942, daß chinoide Formen für die Wirksamkeit verantwortlich sind; dies wurde durch Auffinden des hochwirksamen Metaboliten 8-(4-Diäthylamino-1-methylbutylamino)-5,6-dihydrochinolin-5,6-dion bestätigt.

Die Vermutung, daß für 6-Aminochinoline eine ähnliche Wirkungsweise zutreffen könnte wie für die 8-Aminochinoline, führte zum Auffinden des hochwirksamen, jedoch äußerst giftigen 6-(4-Diäthylamino-1-methylbutylamino)-5,8-dimethoxychinolins (Schönhöfer und Schulemann 1961).

[\*] Dr. P. Nickel  
 Institut für Angewandte Chemie der Universität  
 Erlangen-Nürnberg  
 852 Erlangen, Schuhstraße 19