



Doctoral Thesis

Beitrag zur chromatographischen und instrumentalanalytischen Charakterisierung von Phenothiazinderivaten sowie Beitrag zu deren photochemischen oxidativen Zersetzung

Author(s):

Kreyenbühl, Burkard

Publication Date:

1977

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000104542> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH 5904

**Beitrag zur chromatographischen und
instrumentalanalytischen Charakterisierung
von Phenothiazinderivaten sowie Beitrag zu
deren photochemischen oxidativen Zersetzung**

ABHANDLUNG

zur Erlangung
des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
BURKARD KREYENBÜHL
eidg. dipl. Apotheker
geboren am 23. November 1944
von Beinwil/Freiamt (Kt. Aargau)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. X. Perlia, Referent
Prof. Dr. P. P. Speiser, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1977

4. Zusammenfassung

Aus der Stoffklasse der Phenothiazine wurden 12 therapeutisch verwendete Derivate zu analytischen und photochemischen Zwecken untersucht. Gaschromatographische Methoden zur Auftrennung der Verunreinigungen und zur Gehaltsbestimmung wurden ausgearbeitet. Die Hauptverunreinigung der 2-unsubstituierten Verbindungen liess sich mittels präparativer Schichtchromatographie isolieren und konnte teilweise identifiziert werden. Zu Vergleichszwecken wurden auch die entsprechenden Sulfoxide als mögliche Verunreinigungen hergestellt und charakterisiert. IR- und NMR-spektroskopische Unterscheidungsmerkmale der Versuchssubstanzen sowie ihrer Sulfoxide werden im einzelnen beschrieben. Ferner wurde die photochemische Oxidation von drei, sich in 2-Stellung unterscheidenden Phenothiazin-Derivaten in Form ihrer Hydrochloride in wässriger, ungepufferter Lösung bei verschiedenen Temperaturen und unter Verfolgung der pH-Aenderung studiert. Die Oxidationsgeschwindigkeit wird dabei wesentlich von der Art der Substituenten beeinflusst und zeigt eine lineare pH-Abhängigkeit.

Summary

In all about 12 therapeutically used phenothiazine derivatives were chosen for undertaking the present work. Where a new GC method for the separation of impurities as well as for the quantitative determination of the drugs was developed. Almost all the compounds show a major impurity appearing at lower retention time than the drug itself, which could arise by sulfoxide formation during processing or storage. Therefore corresponding sulfoxides were prepared and compared. A common impurity in 2-unsubstituted phenothiazin-derivatives was isolated and was tested for its structure. While examining all these compounds for their characteristics in IR- and NMR-spectroscopy some significant differences have been pointed out, which could be applied for their identification. Furthermore the photochemical oxidation studies were made using three compounds varying in the substitution in position-2.

An influence of the nature of substituents on the oxidation-rate was found to be significant and a linear dependance of rate constants to the pH-change during the oxidation was observed.