

Die Photochemie von Sonnenschutzmitteln. I. Über die Photochemie von Methyl-p-dimethylaminobenzoat

C. D. M. TEN BERGE*, C. H. P. BRUINS* und J. S. FABER*

Synopsis—Photochemistry of sunscreens. I. The photochemistry of methyl p-dimethylaminobenzoate. The general goals of photochemical studies of sunscreens are discussed. As a first step, the **isolation and identification** of two **photochemical reaction products** of **methyl p-dimethylaminobenzoate** are described. Ultraviolet irradiation of this compound in 1,4-dioxane in the presence of oxygen yielded **methyl p-N-methylaminobenzoate** and **methyl p-(N-methyl-N-formyl) aminobenzoate**. Isolation was achieved by means of **gas chromatography**. The two products were identified by comparison of the **IR, NMR and mass spectra** of the isolated and synthesized substances.

Die Photochemie von Kosmetika stellt ein noch wenig bekanntes Gebiet dar. Vor kurzem hat Lewin (1) darüber einiges mitgeteilt. So ist die Photochemie von Sonnenschutzmitteln bis jetzt kaum untersucht worden: Dies ist um so merkwürdiger, als von diesen Mitteln verlangt wird, daß sie photostabil sind; außerdem sollen sie unempfindlich gegen Oxidation sein (2) (3) (4) (5). In der Literatur findet man häufig Angaben über Sonnenschutzmittel (5) (6) (7) (8) wie man der Rubrik „Essential Oils and Cosmetics“ in den Chemical Abstracts entnehmen kann. Regelmäßig werden neue Präparate auf den Markt gebracht.

Als Hauptkriterium für den Gebrauch eines Sonnenschutzmittels gilt de facto immer das Absorptionsspektrum. Dabei wird insbesondere darauf geachtet, daß die Durchlässigkeit im langwelligen UV-A-Bereich so groß sein soll, um die „direkte“ Pigmentierung in vollem Umfang zu ermöglichen;

* Laboratorium voor Farmaceutische en Analytische Chemie der Rijksuniversiteit, Dir. Prof. Dr. J. S. Faber / Antonius Deusinglaan 2 / Groningen / Nederland.

die Durchlässigkeit im Bereich von 280 bis 315 nm (das sogenannte Erythemgebiet UV-B) soll möglichst gering sein, damit die „indirekte“ Pigmentierung und der Aufbau körpereigener Lichtschutzstoffe noch stattfinden können (9). Bezüglich einer guten Einführung in die physikalischen und chemischen Grundlagen von Sonnenschutzmitteln sei auf Mignat bzw. das Buch von J. S. Jellinek (9) verwiesen.

Über die Entstehung von Sonnenbrand ist relativ wenig bekannt. Es gibt eine Hypothese, derzufolge die Lysosome eine wichtige Rolle spielen. Bei der Bestrahlung mit UV-Licht sollen aus diesen Lysosomen hydrolysierende Enzyme freigemacht werden, die ihrerseits an der Verhornung der Epidermis-Zellen beteiligt sind (10). Man kann sich aber die Frage vorlegen, ob nicht vielleicht bei der UV-Bestrahlung von Sonnenschutzmitteln etwa entstandene photochemische Reaktionsprodukte an der Erythemisierung beteiligt sind. In dieser Hinsicht haben Rothman und Rubin (11) über die UV-Bestrahlung von p-Aminobenzoesäurelösungen in Luft berichtet, die sich gelb verfärben. Die isolierte gelbe Verbindung (oder ein Gemisch von Verbindungen?) führte – subcutan injiziert – zu einem Erythem. Die Autoren haben diese Verbindung jedoch nicht weiter charakterisiert. Es wäre also interessant, diese und andere derartige photochemische Zersetzungsprodukte zu isolieren und zu identifizieren.

Auch ist bekannt, daß bei Bestrahlung von Chininsulfat giftige Zersetzungsprodukte entstehen, welche hautreizend wirken. Es ließe sich denken, daß durch die Einwirkung ultravioletter Strahlen die Resorption durch die Haut erhöht wird: Das kann dann eine stärkere Resorption photochemischer Zersetzungsprodukte zur Folge haben.

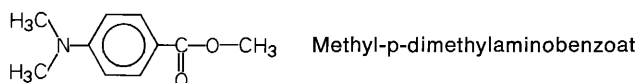
Bisher wurden in der Literatur die Probleme im Zusammenhang mit den Absorptionsspektren dieser Mittel ausführlich besprochen (6). Untersuchungen über die Photostabilität und – in Verbindung hiermit – über die Resistenz gegen Oxidation wurden bis jetzt kaum durchgeführt. Darum eben haben wir in unserem Laboratorium die Erforschung des photochemischen Verhaltens dieser Stoffe zum Hauptziel gemacht.

ÜBERLEGUNGEN ZUR WAHL DER ZU UNTERSUCHENDEN VERBINDUNGEN

Eine photochemische Reaktion sollte, wenn möglich, glatt verlaufen. Dies ist um so wichtiger, weil die Analyse photochemischer Reaktionsgemische sehr schwierig sein kann. Weiterhin ist es notwendig, die zu bestrahlenden Verbindungen, die Lösungsmittel und die Reaktionsbedingungen so zu wählen, daß eine Analyse des Reaktionsgemisches einigermaßen mit Aussicht auf Erfolg durchzuführen ist.

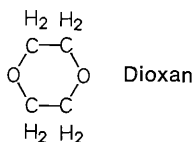
In erster Linie beschäftigten wir uns mit der Isolierung der Reaktionsprodukte, weil nur die genaue Kenntnis der entstandenen Verbindungen (12) zur Erfassung des Reaktionsmechanismus führen kann.

Außerdem haben wir den quantitativen Verlauf der Reaktion untersucht. Unter den Sonnenschutzmitteln nehmen die Ester und Derivate der p-Aminobenzoessäure einen bevorzugten Platz ein. Immer wieder werden diese Verbindungen an erster Stelle genannt. Demzufolge haben wir uns vor allem auf diese Stoffe beschränkt. Wir wählten das Methyl-p-dimethylaminobenzoat. Dieses Molekül hat eine einfache Struktur (*Formelbild*), die für die



analytische Perspektive günstig ist. Das Problem des geeigneten Lösungsmittels muß gewissenhaft beachtet werden. Einerseits soll es für den Teil des Spektrums durchlässig sein, wo das Methyl-p-dimethylaminobenzoat ein Absorptionsmaximum aufweist, andererseits soll es auch hinreichend inert sein, um sich nicht an der photochemischen Reaktion zu beteiligen. Aus diesen Gründen haben wir zwischen den Lösungsmitteln Benzol, Diäthyläther, Isopropylalkohol und 1,4-Dioxan gewählt.

Wei et al. (13) konstatierten bei UV-Bestrahlung mit Sauerstoff gesättigten, trockenen, flüssigen Benzols geringe Ausbeuten von Polyenaldehyden. Unsere Beobachtungen bestätigten diese Befunde. Diäthyläther hat den Nachteil, bei mehrtägiger Bestrahlung zu verdunsten, besonders beim Durchleiten von Sauerstoff. Außerdem entstehen Peroxide. Isopropylalkohol hat sich, nach unserer Erfahrung, als ein gutes Medium für die in Betracht kommenden photochemischen Reaktionen bewährt. Daß wir dennoch dieses Lösungsmittel nicht verwendet haben, hat seinen Grund in den sehr geringen Ausbeuten an Reaktionsprodukten in dieser Flüssigkeit. Also wählten wir 1,4-Dioxan (*Formelbild*). Zwar zeigte es sich, daß nach mehrtägiger Be-



strahlung auch dieses Lösungsmittel nicht ganz „sauber“ war, aber der Vorteil besserer Ausbeuten gleicht diesen Nachteil aus.

Die Verwendung einer chemischen Lichtfilterlösung könnte auch erwogen werden. Bei der Einstrahlung des Gesamtspektrums können zahlreiche Nebenreaktionen auftreten, die mit den wesentlichen primären photochemi-

schen Reaktionen nichts gemeinsam haben. Auf doppelte Weise sind die Filter zu verwenden. Die unterschiedlichen Filterlösungen befinden sich dabei zwischen der zu bestrahlenden Lösung und der Strahlenquelle (14). Auf diese Weise vermag man bekanntlich einen bestimmten Teil des Spektrums genau abzugrenzen. Auch ist es möglich, eine Lösung zugleich als chemisches Lichtfilter und als Kühlmittel zu verwenden (15). Von dieser letzten Möglichkeit haben wir Gebrauch gemacht: Wir benutzten eine wäßrige Lösung von Kaliumchromat (*Abb. 1*).

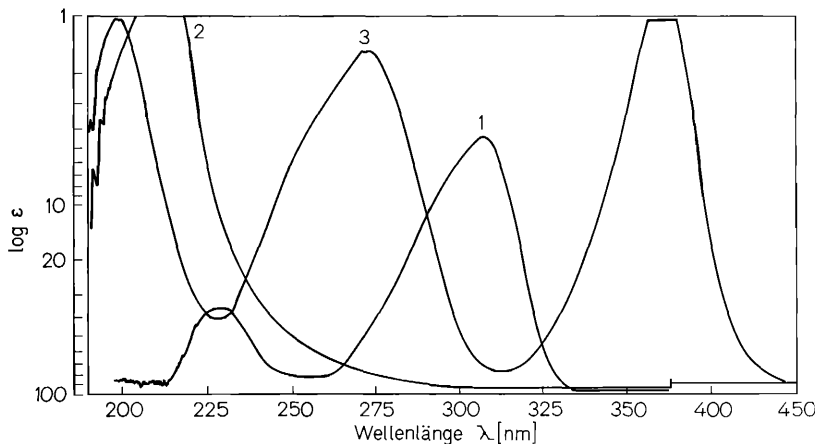


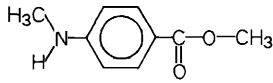
Abbildung 1

1 UV-Absorptionsspektrum von Methyl-p-dimethylaminobenzoat in 1,4-Dioxan, 2 UV-Absorptionsspektrum von 1,4-Dioxan, 3 UV-Absorptionsspektrum von Kaliumchromat in wäßriger Lösung

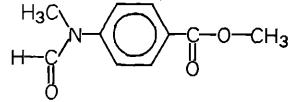
DISKUSSION DER RESULTATE

Bartholomew und Davidson (16) (17) haben festgestellt, daß bei Bestrahlung einer Lösung von Dimethylanilin in Benzol, welche Benzophenon enthält und durch die Sauerstoff geleitet wurde, mit UV-Licht des Wellenlängenbereichs > 300 nm N-Methylformanilid, N-Methylanilin und Anilin entstehen. Diese Autoren berichteten nichts über eine mögliche Zersetzung des Benzols (13). Trotzdem sollte man eine solche Zersetzung – überhaupt die Zersetzung eines Lösungsmittels – unserer Meinung nach immer in Betracht ziehen.

Wir haben vor allem zwei Reaktionsprodukte isolieren und identifizieren können. Diese Verbindungen sind Methyl-p-N-methylaminobenzoat und Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoat (siehe nebenstehende *Formelbilder*.)



Methyl-p-N-methylaminobenzoat



Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoat

Außerdem zeigte es sich, daß nach 48 Stdn Bestrahlung nicht der ganze Ausgangsstoff (in diesem Falle Methyl-p-dimethylaminobenzoat) umgesetzt worden war. Die Isolierung gelang gas-chromatographisch: das Gas-Chromatogramm (Abb. 2) zeigt vier deutliche Peaks, wovon drei eindeutig identifi-

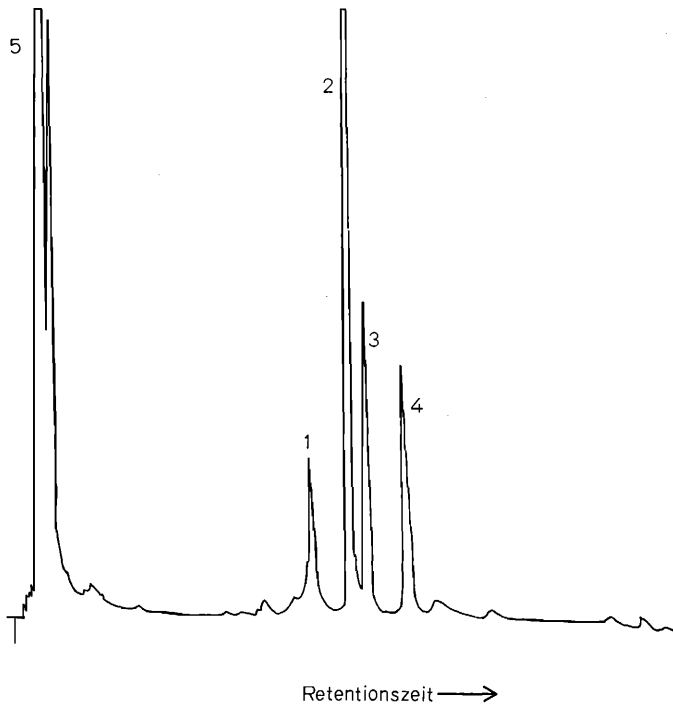


Abbildung 2

Gas-Chromatogramm der Reaktionsprodukte in Lösung A (nach 48 Stdn Bestrahlung) an einer SE 30-Säule (15%). 1 unbekannt, 2 Methyl-p-N-methylaminobenzoat, 3 Methyl-p-dimethylaminobenzoat, 4 Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoat, 5 1,4-Dioxan.

ziert wurden. Die Identifizierung erfolgte durch Vergleich der IR-, NMR- und Massenspektren isolierter und synthetisierter Substanzen. Diese Befunde reichen nicht aus, um Folgerungen bezüglich des Reaktionsmechanismus

zu ziehen. Dieserhalb müßten u.a. auch die photochemisch entstandenen Zersetzungsprodukte bestrahlt werden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Massen-Spektrometrie: Typ MS 9 (AEI); NMR-Spektrometrie: Typ A 60 (Varian), Tetramethylsilan als innerer Standard; IR-Spektrometrie: Infragraph H 1200 (Hilger and Watts); Elementaranalysen wurden von der Mikroanalytischen Abteilung (Leiter: W.M. Hazenberg) des Chemischen Institutes der Reichsuniversität Groningen ausgeführt.

Synthese von Methyl-p-dimethylaminobenzoat

Die Synthese dieser Verbindungen erfolgte nach der Vorschrift von Seymour und Wolfstirn (18). Sie führt über p-Dimethylaminobenzaldoxim, p-Dimethylaminobenzonitril und p-Dimethylaminobenzoensäure.

Eine Lösung von 29,2 g Natriumhydroxid in 80 ml Wasser wurde zu einer Lösung von 100 g (0,67 Mol) p-Dimethylaminobenzaldehyd (Merck) und 51 g (0,73 Mol) Hydroxylammoniumchlorid (Merck) in 500 ml 96 vol.-% igen Äthanol unter Rühren in etwa 20 min zugetropft. Bei Raumtemperatur wurde 1 Std und nachher noch 3 Stdn unter Kochen geführt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert. Dem Rückstand wurde Wasser zugesetzt; man neutralisierte mit Salzsäure und nachher mit Natriumhydrogencarbonat. Der Kristallbrei wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, aus 600 ml Äthanol umkristallisiert und im Vakuum bei 40 °C getrocknet. F. 144–147 °C; Ausbeute: 111 g p-Dimethylaminobenzoxim.

Das Oxim wurde mit 500 ml Essigsäureanhydrid versetzt und die Mischung 5 Stdn auf Siedetemperatur erhitzt. Nach Einengen im Vakuum wurde der Rückstand mit Benzol (insgesamt etwa 0,5 l) versetzt. Nach dem Verdünnen mit Benzol auf 1 l wurde die Lösung über Al₂O₃ [Aluminiumoxid aktiv neutral, Aktivitätsstufe 1, für die Säulenchromatographie (Merck); Säulenhöhe 30 cm, Durchmesser 5 cm, Benzol] chromatographiert. Eluiert wurde mit Benzol. Diese Reindarstellung hat sich als sehr erfolgreich erwiesen. Nach Einengen der Benzollösung im Vakuum wurden 71,3 g p-Dimethylaminobenzonitril erhalten.

Dem Nitril wurden 450 ml 96 vol.-% iges Äthanol und 750 ml 2 N Natronlauge zugesetzt. Die Mischung wurde 20 Stdn zum Sieden erhitzt. Dabei entwickelte sich Ammoniak. Nachher wurde abdestilliert, bis ein Siedepunkt von 100 °C erreicht war. Der noch warmen Lösung wurde unter schnellem Rühren konzentrierte Salzsäure bis pH 7–8 und nachher noch 100 ml konz. Essigsäure zugefügt. Die Mischung ließ man mindestens 24 Stdn stehen; dann wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Die Substanz wurde aus etwa 2 l Äthanol umkristallisiert, abfiltriert, mit Äthanol gewaschen und bei 100 °C getrocknet. Farblose Kristalle, F. 228 °C (zers.). Ausbeute: 43,5 g p-Dimethylaminobenzoensäure.

Die von Seymour und Wolfstirn zur Synthese von Äthyl-p-dimethylaminobenzoat angegebene Methode wurde auch für den Methylester benutzt. Eine Lösung von 20 g (0,15 Mol) p-Dimethylaminobenzoensäure in 350 ml Methanol wurde mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Die Mischung wurde 15 Stdn unter Rückfluß erhitzt; nachher wurde das Methanol abdestilliert. Der Rückstand wurde in eine Lösung von 30 g Natriumhydroxid in 150 ml Wasser und Eis ausgegossen. Der auskristallisierte Ester wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Das gelbliche Pulver wurde nochmals umkristallisiert. Farblose, glänzende Kristalle, F. 98–99 °C. Ausbeute: 8,8 g Methyl-p-dimethylaminobenzoat. Die IR-, NMR- und Massenspektren bestätigten die Struktur dieser Verbindung.

C ₁₀ H ₁₃ NO ₂ (179,2)	Ber.:	C 67,02	H 7,31	N 7,82
	Gef.:	C 66,96	H 7,24	N 7,80

Synthese von Methyl-p-N-methylaminobenzoat

Eine Lösung von 6 g p-Methylaminobenzoensäure [Union Chimique Belgique (UCB)] in 400 ml Methanol wurden mit trockenem HCl-Gas gesättigt und 20 Stdn unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen wurden etwa 300 ml Wasser zugefügt. Neutralisation erfolgte mit Natriumhydrogen-

carbonat. Der Kristallbrei wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus wenig Äthanol umkristallisiert (Aktivkohle). F. 95,5–96,5 °C. Ausbeute: 3,0 g. Die IR-, NMR- und Massenspektren bestätigten die Struktur dieser Verbindung

$C_9H_{11}NO_2$ (165,2)	Ber.:	C 65,44	H 6,71	N 8,48
	Gef.:	C 65,08	H 6,66	N 8,53

Synthese von Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoat

Die Synthese führte über p-N-Formylaminobenzoensäure und p-(N-Methyl-N-formyl)-amino- benzoensäure.

p-N-Formylaminobenzoensäure wurde nach Angaben von Pettit et al. (19) synthetisiert. 48,6 g (0,9 Mol) Natriummethylat (Merck) wurden einer Lösung von 41,1 g (0,3 Mol) p-Aminobenzo- säure (umkristallisiert aus Äthanol/Wasser) in 500 ml Dimethylformamid (British Drug Houses, Wassergehalt < 0,025%) unter Rühren zugetropft und 3 Stdn auf Siedetemperatur erhitzt. Der noch warmen Mischung wurde vorsichtig 1 l Wasser zugesetzt. Nach Abkühlen auf Raumtem- peratur wurde mit verdünnter Salzsäure bis zu einem pH-Wert von 3 bzw. 4 versetzt.

Nach Stehen über Nacht (im Kühlschrank) wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator über konz. Schwefelsäure getrocknet. F. 253–255 °C (zers.). Ausbeute: 46,6 g p-N-Formylaminobenzoensäure.

31,5 g (0,25 Mol) Dimethylsulfat (Merck) wurde zu einer Lösung von 41,3 g (0,25 Mol) p-N-Formylaminobenzoensäure und 22,0 g (0,55 Mol) Natriumhydroxid in 1 l Wasser binnen 1 Std bei 25 °C unter Rühren zugetropft und noch 3 Stdn gerührt. Nachher wurde mit verdünnter Salzsäure auf pH 3 bis 4 angesäuert. Nach Belassung über Nacht (im Kühlschrank) wurde von der ausgefallenen Substanz abgesaugt, diese mit Wasser gewaschen, aus Äthanol/Wasser (Aktivkohle) umkristallisiert und im Exsikkator über konz. Schwefelsäure getrocknet. F. 253–255 °C (zers.). Ausbeute: 21,0 g p-(N-Methyl-N-formyl)-aminobenzoensäure. Die Synthese von Methyl-p-(N- methyl-N-formyl)-aminobenzoat erfolgte durch Veresterung von p-(N-Methyl-N-formyl)-amino- benzoensäure mittels Diazomethan (20) (21). Es wurde eine weiße Substanz von F. 99–100 °C erhalten.

IR: Carbonylbanden bei 1740 und 1700 cm^{-1} .
NMR ($CDCl_3$): δ 3,33 [S] 3H, (CH_3 an N); 3,9 [S] 3H, (CH_3 an O); 7,1–8,1, 4H, arom.; 8,6 [S] 1H, (formyl).

$C_{10}H_{11}O_3N$ (193,2)	Ber.:	C 62,17	H 5,74	N 7,25	O 24,84
	Gef.:	C 62,58	H 5,91	N 7,06	O 24,72

Isolierung der Photo-oxidationsprodukte

Wir benutzen die von van Driel (22) entwickelte Bestrahlungsapparatur (*Abb. 3*): Als Energiequelle dient ein Quecksilberhochdruckquarzbrenner vom Typ TQ 81 der Firma Quarzlam- pengesellschaft mbH, Hanau. Er ist von einem doppelwandigen Quarzmantel umgeben, durch den mit Hilfe einer Umwälzpumpe eines Kühlsystems die gekühlte Lichtfilterlösung (Kühltem- peratur 25 °C) gepumpt wird (*Abb. 3*). Gereinigter Sauerstoff (H_2O - und CO_2 -frei) wird durch- geleitet. Ein Magnetrührer gewährleistet die Durchmischung der Reaktionslösung. Als Licht- absorptionsflüssigkeit wurde eine 0,0005 M K_2CrO_4 -Lösung verwendet. Sie läßt den für die photochemische Umsetzung des Methyl-p-dimethylaminobenzoat notwendigen Strahlenbereich zwischen 280 und 350 nm ungehindert durch (*Abb. 1*).

Eine Lösung von 4 g Methyl-p-dimethylaminobenzoat in 400 ml 1,4-Dioxan (über basischem Al_2O_3 gereinigt) wurde in der beschriebenen Apparatur 48 Stdn bestrahlt. Das danach aufgenom- mene Gas-Chromatogramm der bestrahlten Lösung (A) zeigte vier Peaks (*Abb. 2*). Hierbei wurden ein Becker Multigraph Research Gas-Chromatograph Type 409 mit H_2 -Flammenionisationsde- tektor und eine 2 m-Edelstahl-Trennsäule (4,75 mm innerer Durchmesser) mit Chromosorb W. A. W., Korngröße 80/100 mesh als Trägermaterial benutzt. Einspritzblocktemperatur: 310 °C; Detektorblocktemperatur: 300 °C, Temperaturprogramm: 100 °C Anfangstemperatur, 5°/min bis 200 °C; 2,5°/min bis 250 °C, bei dieser 10 min Temperaturkonstanz. Stationäre Phase: SE-30 — 15%, Trägergas: N_2 . Gasströmungsgeschwindigkeit: 50 ml/min, Probenmenge: 5 μ l.

Nach beendeter Bestrahlung wurde das Lösungsmittel bei einer Badetemperatur von 30 °C im Vakuum auf etwa 7 ml eingengt. Diese Lösung B wurde zur Isolierung der Substanz ent-

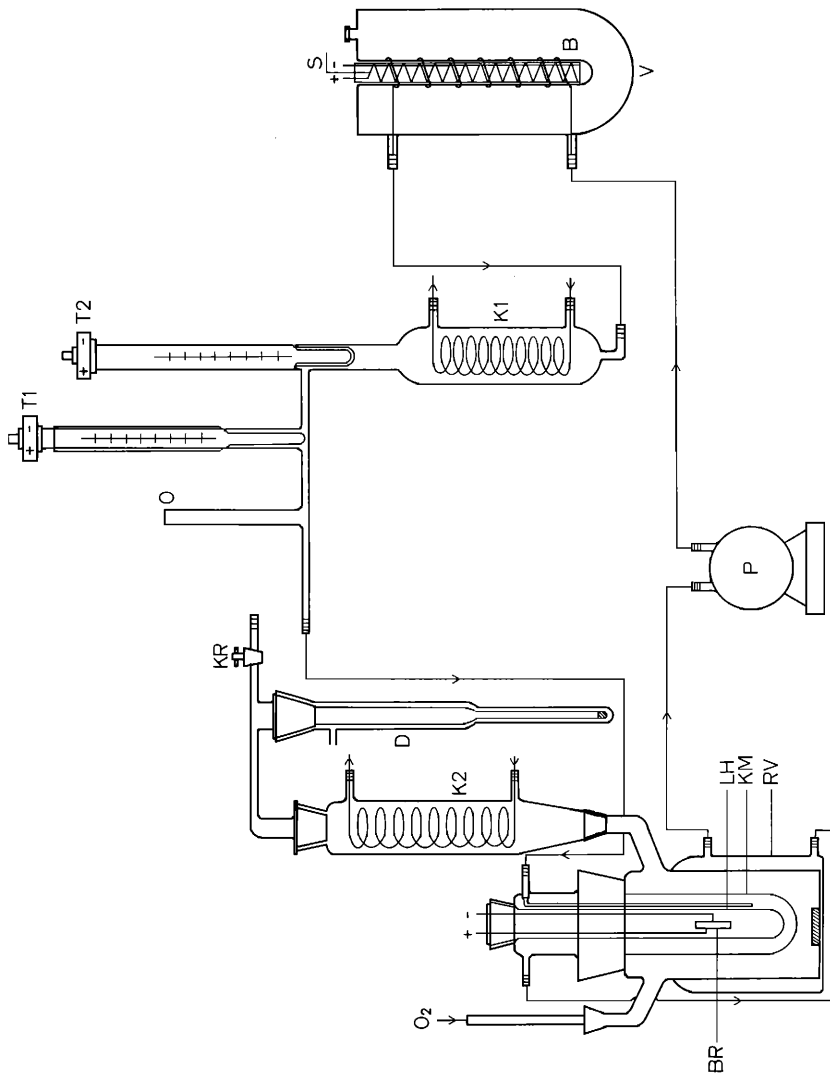


Abbildung 3

Bestrahlungsapparatur nach Van Driel: BR Brenner, LH Lampengehäuse, KM Kühlmantel, RV Reaktionsgefäß (doppelwandig), K₁, K₂ Kühler, T₁, T₂ Kontaktthermometer, V Heizapparat, S Glühspirale, B Innenrohr, O Expansionsrohr, P Zentrifugalpumpe.

sprechend Peak 4 (*Abb. 2*) verwendet. Es wurde der vorgenannte Gas-Chromatograph benutzt, aber nun mit einer Wärmeleitfähigkeitszelle, einer 2 m-Edelstahl-Trennsäule (4,75 mm innerer Durchmesser) und mit Chromosorb W. A. W., Korngröße 80/100 mesh als Trägermaterial. Einspritzblocktemperatur: 300 °C, Detektorblocktemperatur: 300 °C, Temperaturprogramm: 100 °C Anfangstemperatur, 5°/min bis 170 °C; 2,5°/min bis 205 °C; 20 °C/min bis 260 °C, bei dieser Temperatur 12 min Konstanz. Stationäre Phase: SE-30 —15%, Trägergas: H₂. Gasströmungsgeschwindigkeit: 60 ml/min. Probenmenge: 50 µl. Es wurde so lange chromatographiert, bis ausreichend Substanz erhalten worden war.

Die gesammelten Fraktionen entsprechend Peak 4 wurden in 5 ml Methylenchlorid (Merck p. a.) gelöst und über Kieselsäure (Acide silicique pour la chromatographie UCB; Säulenhöhe 7 cm, Durchmesser 1 cm, Methylenchlorid) chromatographiert. Eluiert wurde mit 65 ml Methylenchlorid. Das Eluat wurde im Vakuum eingeeengt. Von der erhaltenen Substanz wurden Massen-, NMR- und IR-Spektren aufgenommen; sie erwiesen sich als identisch mit den Spektren des synthetisierten Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoats.

Das zweite Gas-Chromatogramm (Lösung A), aufgenommen mittels einer Diäthylenglykolesebacat-Säule, zeigte 3 Peaks (*Abb. 4*). Es wurden der vorerwähnte Gas-Chromatograph mit H₂-Flammenionisationsdetektion, eine 2 m-Edelstahl-Trennsäule (Innendurchmesser 4,75 mm) mit Chromosorb W. A. W.-DMCS, Korngröße 80/100 mesh als Trägermaterial benutzt. 220 °C isothermal, Einspritzblocktemperatur: 280 °C. Detektorblocktemperatur: 300 °C. Stationäre Phase: Diäthylenglycolsebacat —15%, Trägergas: N₂, Gasströmungsgeschwindigkeit: 50 ml/min, Probenmenge: 5 µl.

Die Lösung B wurde nun zur Isolierung der Substanzen entsprechend den Peaks 1, 2 und 3 angewendet (*Abb. 4*). Es wurden der vorerwähnte Gas-Chromatograph mit Wärmeleitfähigkeitszelle

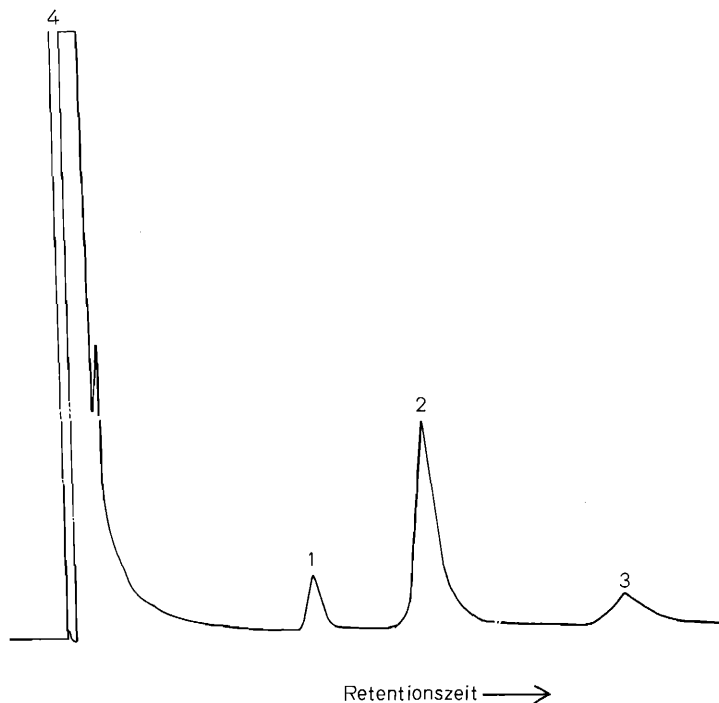


Abbildung 4

Gas-Chromatogramm der Reaktionsprodukte in Lösung A (nach 48 Stdn Bestrahlung) an einer Diäthylenglykolesebacat-Säule (15%). 1 Methyl-p-dimethylaminobenzoat, 2 Methyl-p-N-methylaminobenzoat, 3 Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoat, 4 1,4-Dioxan.

und eine 2 m-Edelstahl-Trennsäule (Innendurchmesser 4,75 mm) mit Chromosorb W. A. W.-DMCS, Korngröße 80/100 mesh als Trägermaterial benutzt. 230 °C isothermal, Einspritzblocktemperatur: 300 °C, Detektorblocktemperatur: 300 °C. Stationäre Phase: Diäthylenglykolesebacat —15 %, Trägergas: H₂. Gasströmungsgeschwindigkeit: 65 ml/min. Probenmenge: 50 µl.

Auch hier wurde so lange chromatographiert, bis ausreichend Substanz erhalten worden war. Die gesammelten Fraktionen entsprechend den verschiedenen Peaks wurden chromatographiert [Aluminiumoxid aktiv neutral (Aktivitätsstufe 1) für die Säulenchromatographie (Merck), Säulenhöhe 15 cm, Durchmesser 0,5 cm, Chloroform + Methylenchlorid 1 + 1 (Merck p. a.)]. Eluiert wurde mit Chloroform + Methylenchlorid 1 + 1. Die Eluate wurden eingengt und die Massen-, NMR- und IR-Spektren aufgenommen: diese Spektren waren mit den Spektren der synthetisierten Verbindungen Methyl-p-dimethylaminobenzoat, Methyl-p-N-methyl-aminobenzoat und Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoat identisch.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Zweck der Erforschung der Photochemie von Sonnenschutzmitteln wird diskutiert, die Isolierung und die Identifizierung zweier photochemischer Reaktionsprodukte von Methyl-p-dimethylaminobenzoat beschrieben. Durch UV-Bestrahlung dieser Substanz in sauerstoffgesättigtem 1,4-Dioxan entstehen Methyl-p-N-methylaminobenzoat und Methyl-p-(N-methyl-N-formyl)-aminobenzoat. Die Isolierung erfolgte gas-chromatographisch, die Identifizierung fand durch Vergleich der IR-, NMR- und Massen-Spektren der synthetisierten und isolierten Substanzen statt.

LITERATUR

- (1) Lewin, N., *J. Soc. Cosmet. Chemists* **20**, 761 (1969).
- (2) Klarmann, E. G., *Drug Cosmet. Ind.* **81**, 377 (1957).
- (3) Harry, R. G., *Modern Cosmetology*, Vol. I, Leonard Hill (Books) Ltd, London 1962, p. 205.
- (4) Wells, F. V., and Lubowe, I. I., *Cosmetics and the Skin*, Reinhold Publishing Corporation, New York 1964, p. 383.
- (5) Van Ham, G., and Herzog, W., *Pharma Int.* **1969**, No. 6, 239.
- (6) Giese, C. G., Christensen, E., and Jeppson, J., *J. Amer. pharmac. Assoc., Sci. Edit.* **39**, 31 (1950).
- (7) Klarmann, E. G., *Drug Cosmet. Int.* **81**, 454 (1957).
- (8) Bergwein, K., *Dragoco Report* **11**, 28 (1964).
- (9) Mignat, S., *Dragoco Report* **8**, 7 (1961); J. S. Jellinek, *Kosmetologie, Zweck und Aufbau kosmetischer Präparate*, 2. Aufl., Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg 1967, p. 374 ff.
- (10) Daniels, Jr., F., van der Leun, J. C., and Johnson, B. E., *Sci. American* **219**, 45 (1968).
- (11) Rothman, S., and Rubin, J., *J. invest. Dermatol.* **5**, 452 (1942).
- (12) Calvert, J. G., and Pitts, Jr., J. N., *Photochemistry*, John Wiley and Sons, Inc., New York - London - Sydney, 1967, p. 583.
- (13) Wei, K., Mani, J.-C., and Pitts, Jr., J. N., *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 4225 (1967).
- (14) Calvert, J. G., and Pitts, Jr., J. N., *Photochemistry*, John Wiley and Sons, Inc., New York - London - Sydney, 1967, p. 728.
- (15) van Driel, H., *Fotochemische synthese en isomerisatie van arylthiofenen*, Diss. Groningen 1967, p. 150.
- (16) Bartholomew, R. F., and Davidson, R. S., *J. chem. Soc. (London)* **1970 D**, 1174.
- (17) Bartholomew, R. F., and Davidson, R. S., *J. chem. Soc. (London)* **1971 C**, 2342.
- (18) Seymour, D., and Wolfstirn, K. B., *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 1179 (1948).

- (19) Pettit, G. R., Kalnins, M. V., Liu, Th. M. H., Thomas, E. G., and Parent, K., *J. org. Chemistry* **26**, 2565 (1961).
- (20) Vogel, A. I., *A Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longmans, London 1962, p. 973.
- (21) De Boer, Th. J., Backer, H. J., in: *Organic Syntheses*, Vol. 36, N. J. Leonard (Ed.), John Wiley and Sons, Inc. London, Chapman and Hall, Ltd. New York 1956, p. 16.
- (22) van Driël, H., *Fotobemische synthese en isomerisatie von arylthiofenen*, Diss. Groningen 1967, p. 149.

*

Wir danken den Herren Dr. R. M. Kellogg, Dr. Th. M. Malingré und Dr. J. H. Serna Weiland herzlich für die Diskussion dieser Arbeit, Herrn A. Kiewiet für die Aufnahme der Massen- und NMR-Spektren und Herrn W. Prummel für das Zeichnen der Abbildungen.