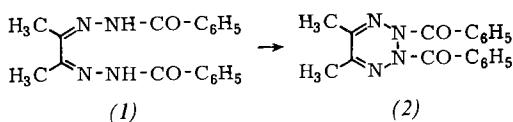


Mesoionisches 2-Benzoyl-1-benzoylimino-4,5-di-methyl-1,2,3-triazol

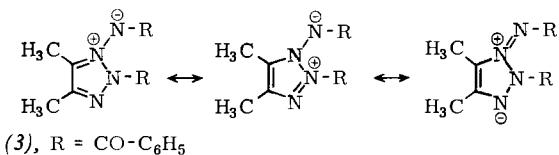
Von S. Petersen und H. Heitzer [*]

Herrn Professor K. Hansen zum 60. Geburtstag gewidmet

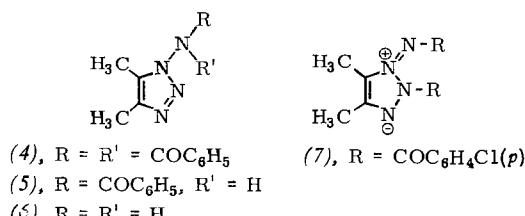
Das erstmals von H. v. Pechmann und W. Bauer mit Kaliumhexacyanoferrat(III) hergestellte Oxidationsprodukt aus 2,3-Butandion-bis(benzoylhydrazon) (1)^[1] wurde als 2,3-Dibenzoyl-5,6-dimethyl-2,3-dihydrotetrazin (2) formuliert^[2].



Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des Oxidationsprodukts bei 60 und 220 MHz^[3] (in CDCl_3) zeigen, daß die Verbindung nicht symmetrisch gebaut ist. Im 60-MHz-Spektrum erscheinen zwei Methylgruppensignale bei 2.23 und 2.36 ppm sowie ein ca. 22 Hz breites Multiplett mit Zentrum um 8.1 ppm für alle zur Carbonylgruppe orthoständigen Protonen der beiden aromatischen Ringe. Im 220-MHz-Spektrum ist dieses Multiplett in zwei Pseudodoublets bei 8.116 ppm und 8.236 ppm aufgelöst ($J = 7.8$ bis 8.0). Die restlichen sechs aromatischen Protonen absorbieren zwischen 7.4 und 7.8 ppm. Wir schlagen daher für das Oxidationsprodukt die Struktur eines mesoionischen Triazols (3) vor, die mit seinen chemischen



Eigenschaften in Einklang steht. Die sehr leichte hydrolytische und thermische Abspaltung einer Benzoylgruppe ist nun verständlich, da es sich um ein Azolid handelt^[4]. Bekanntlich bildet sich aus (3) thermisch das 1-(Dibenzoylamino)-4,5-dimethyl-1,2,3-triazol (4)^[5] und beim Übergießen mit Salzsäure das 1-Benzoylamino-1,2,3-triazol (5). Durch Verseifung mit konzentrierter Salzsäure bei höherer Temperatur erhält man das freie 1-Amino-4,5-dimethyl-1,2,3-triazol (6)^[3]. Wir erhielten beim Umkristallisieren der Verbindung (7) aus wasserhaltigem Dimethylformamid 4-Chlorbenzoesäureanhydrid als Reaktionsprodukt.



Alle diese Folgereaktionen lassen sich nun ohne die früheren, schwer verständlichen Annahmen von Umlagerungen und Ringverengungen erklären.

Eingegangen am 25. August 1969 [Z 93]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

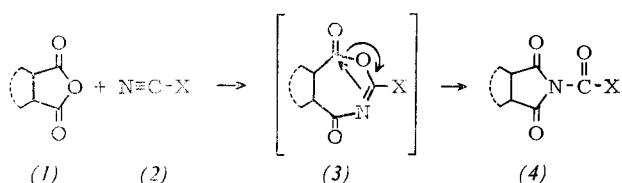
- [2] R. Stolle, J. prakt. Chem. 78, 554 (1908); Chem. Ber. 59, 1742 (1926).
 [3] Für die Aufnahme des 220-MHz-Spektrums danken wir Dr. D. Wendisch.
 [4] H. A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 351 (1962).
 [5] Siehe Dissertation K. Th. Keller, O. Wulff, E. Theobald, alle Heidelberg 1909–1912.

Direkte Umwandlung cyclischer Carbonsäure-anhydride in Carbonsäureimid-Derivate

Von E. Grigat [*]

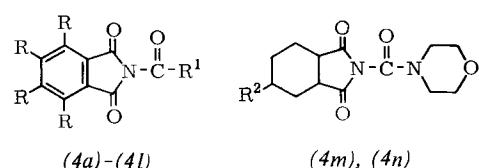
Herrn Professor K. Hansen zum 60. Geburtstag gewidmet

Während Cyansäureester (2), X = OR, mit Carbonsäurehalogeniden zu *N*-Acyliminokohlenstoff-esteralogeniden umgesetzt werden können^[1], ließen sich Umsetzungen mit Carbonsäureanhydriden bisher nicht erzielen^[2,3].



Eine Ausnahme bilden cyclische Anhydride sowohl aromatischer als auch cycloaliphatischer Dicarbonsäuren (1). Sie setzen sich ab 150 °C in Gegenwart katalytischer Mengen Triäthylamin in exothermer Reaktion mit Cyansäureestern (2), X = OR, zu N-acylierten cyclischen Dicarbonsäure-imiden (4), X = OR, um. Cyanamide (2), X = NR₂, reagieren schon ohne Triäthylamin-Zusatz analog zu (4), X = NR₂ (s. Tabelle).

Tabelle. Dargestellte Carbonsäureimid-Derivate.



(4)	R	R ¹	R ²	F _p (°C)	Aus. (%)
(a)	H	2,4-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃ -O		174-176	81
(b)	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -O		152-154	—
(c)	H	C ₆ H ₅ -O		148-150	—
(d)	H	Cl ₃ C-CH ₂ -O		138-139	35
(e)	Cl	2,4-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃ -O		197-198	46
(f)	H	Morpholino		205-207	78
(g)	H	(C ₂ H ₅) ₂ N		119-120	53
(h)	H	(CH ₂ =CH-CH ₂) ₂ N		77-78	76
(i)	H	Piperidino		158-159	80
(j)	H	C ₆ H ₅ -CH ₂ -N(CH ₃)		112-114	65
(k)	Cl	Morpholino		249-250	62
(l)	Br	Morpholino		287-288 (Zers.)	40
(m)			H	163-165	25
(n)			CH ₃	122-124	—

Die Reaktion dürfte wie die Umsetzung von (2) mit Säurehalogeniden über eine primäre *N*-Acylierung der CN-Gruppe verlaufen. Das nicht faßbare Primäradditionsprodukt (3) stabilisiert sich unter intramolekularer Umacylierung zu (4). Die Verbindungen (4), X = OR, lassen sich mit Amin in die Verbindungen (4), X = NR₂, überführen.

[*] Prof. Dr. S. Petersen und Dr. H. Heitzer
 Wissenschaftliches Hauptlaboratorium und
 Ingenieurabteilung Angewandte Physik,
 Farbenfabriken Bayer AG
 509 Leverkusen-Bayerwerk

[1] *H. v. Pechmann u. W. Bauer*, Chem. Ber. 33, 645 (1900); 42, 664 (1909).

N-(2,4-Dimethylphenoxy carbonyl) phthalimid (4a)

Eine Mischung von 29.6 g (0.20 mol) Phthalsäureanhydrid und 32.5 g (0.22 mol) 2,4-Dimethylphenylcyanat wird unter Rühren auf 180 °C erhitzt. Bei Zugabe weniger Tropfen Triäthylamin steigt die Temperatur auf 230 °C. Nach 15 min Rühren wird abgekühlt, mit etwa 50–80 ml Alkohol versetzt und das abgeschiedene (*4a*) abgesaugt (48 g = 81 % Ausbeute).

Eingegangen am 4. November 1969 [Z 118]

[*] Dr. E. Grigat

Wissenschaftliches Laboratorium
der Zwischenprodutenabteilung der Farbenfabriken
Bayer AG
509 Leverkusen-Bayerwerk

- [1] E. Grigat, Angew. Chem. 81, 623 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 607 (1969).
 [2] E. Grigat u. R. Pütter, Chem. Ber. 98, 1359 (1965).
 [3] Übersichten: E. Grigat u. R. Pütter, Angew. Chem. 79, 219 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 206 (1967); D. Martin, Z. Chem. 7, 123 (1967).

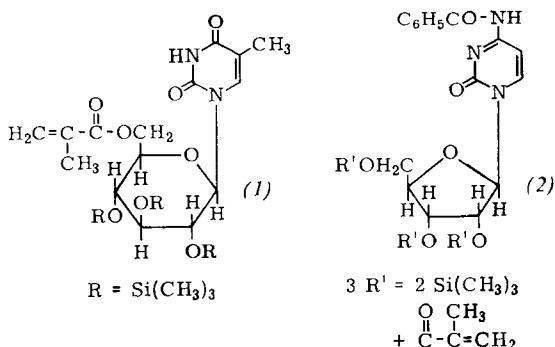
Trennung von Nucleosiden an thymin- und cytidinhaltigen Polymergelen

Von G. Greber und H. Schott [*]

Tuppy und *Küchler*^[1] konnten mit Amberlite-Ionen austauschern, die kovalent eingebaute Nucleosidreste enthielten, aus wäßrigen Lösungen zweier Nucleoside das jeweils korrespondierende Nucleosid über die Basenpaarungsreaktion nach *Watson* und *Crick*^[2] abtrennen. Diese Versuche wurden allerdings nur mit äußerst geringen Mengen (0.04 mg/0.04 ml) durchgeführt.

Inzwischen ist bekannt geworden^{13,41}, daß Nucleoside nur in Chloroform oder Dimethylsulfoxid (DMSO) in ausgeprägtem Maß Basenpaarung eingehen, nicht jedoch in Wasser. Eine Trennung von Nucleosiden in präparativem Maßstab sollte deshalb an organischen Polymergelen mit kovalent eingebauten Nucleosidresten möglich sein, die in diesen Lösungsmitteln quellen.

Wir haben jetzt derartige Gele hergestellt und ihre Trennfähigkeit gegenüber den Nucleosiden Thymidin (T), Adenosin (A), Cytidin (C) und Guanosin (G) getestet. Hierzu co-



polymerisierten wir 1-[2,3,4-*O*-Tris(trimethylsilyl)-6-methacryloyl- β -D-glucopyranosyl]thymin (1) bzw. *N*⁴-Benzoyl-*O*^X, *O*^Y-bis(trimethylsilyl)-*O*^Z-methacryloyl-cytidin (2)^[5] radikalisch mit Tetramethylen-dimethacrylat zu unlöslichen, in organischen Lösungsmitteln quellbaren Polymergelen mit kovalent eingebauten Thymin- bzw. Cytidinresten. Durch Abspaltung der Trimethylsilylgruppen mit Salzsäure/Aceton bzw. der Trimethylsilyl- und Benzoylgruppen mit Ammoniak/Methanol resultieren T-Gele bzw. C-Gele, die in DMSO oder DMSO/CHCl₃ quellen und sehr gute Laufeigenschaften zeigen.

Mit T-Gelen war es nicht möglich, den aus äquimolaren Mengen T und A in DMSO entstehenden 1 : 1-Komplex der beiden korrespondierenden Nucleoside zu trennen. Dagegen gelang es, aus Gemischen von T und überschüssigem A die über den 1 : 1-Komplex hinausgehende Menge A abzutrennen. Versuche mit einem analogen Blindgel, das keine eingebauten T-Reste enthält, lassen keine Wechselwirkungen und damit auch keine Trenneffekte erkennen.

Ähnliche Verhältnisse wie mit TA-Gemischen an T-Gelen wurden bei Trennversuchen von CG-Gemischen an C-Gelen gefunden. Dagegen erfolgte an C-Gelen bereits eine merkliche Trennung des 1 : 1-TA-Komplexes, die durch Verlängerung der Säule noch verbessert werden kann. Vollkommen getrennt werden an C-Gelen die beiden nichtklassischen 1 : 1-Komplexe zwischen A und G sowie T und G. Diese Ergebnisse bestätigen indirekt die für Vakuum berechneten Wechselwirkungsenergien^[6] für die klassischen und nichtklassischen Basenpaare. Danach liegt der Wert für das Basenpaar CG (−19.2 kcal/mol) fast dreimal so hoch wie für die anderen Kombinationen (AT = −7.0, AC = −7.8, AG = −7.5, TG = −7.4 und TC = −6.5 kcal/mol).

Arbeitsvorschrift für die Chromatographie

Glassäulen von 48 cm Länge und 1 cm Durchmesser wurden mit 18 g gequollenem T- oder C-Gelmaterial gefüllt, wobei als Quellmittel ein Gemisch aus DMSO/CHCl₃ (2 : 3) diente. Zur Trennung wurden die Nucleosidgemische in Mengen bis zu 100 mg in DMSO gelöst (ca. 20 mg/ml), auf die Säule aufgebracht und bei Zimmertemperatur mit einem Gemisch aus DMSO/CHCl₃ (2 : 3) entwickelt, wobei die Laufgeschwindigkeiten bis zu 38 ml/h betragen. Der Trennvorgang wurde in einer Durchlaufküvette mit einem Uvicord-Ultraviolett-Absorptiometer verfolgt und durch einen LKB-Schreiber in Form von UV-Absorptionsdiagrammen aufgezeichnet. In regelmäßigen Abständen wurden dem Eluat Proben entnommen und die Trennung der Nucleoside durch UV-Absorptionsmessungen mit einem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II bei E₂₈₀/E₂₆₀ nm überprüft.

Eingegangen am 21. Juli 1969 [Z 77]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

[*] Doz. Dr. G. Greber und Dipl.-Chem. H. Schott
 Institut für makromolekulare Chemie der Universität
 78 Freiburg, Stefan-Meier-Straße 31

- [1] *H. Tuppy u. E. Küchler*, Biochem. biophysica Acta 80, 669 (1964); Mh. Chem. 95, 1677, 1691 (1964).
 - [2] *J. D. Watson u. F. H. C. Crick*, Cold Spring Harbor Sympos. quantitat. Biol. 18, 123 (1953); Nature (London) 171, 737 (1953).
 - [3] *R. A. Newmark u. C. R. Cantor*, J. Amer. chem. Soc. 90, 5010 (1968).
 - [4] *B. W. Bangerter u. S. C. Chan*, Biopolymers 6, 983 (1968).
 - [5] Synthese von (1) und (2): *G. Greber, M. L. Hallensleben, L. Bucsis u. H. Schott* sowie *G. Greber u. H. Schott*, Makromolekulare Chem., im Druck.
 - [6] *B. Pullman, P. Claverie u. J. Cailliet*, J. molecular Biol. 22, 373 (1966).

Neue Methode zur Strukturbestimmung von Hydroxysteroiden^[**]

Von E. Breitmaier, W. Voelter, G. Jung und E. Bayer [*]

Die Bestimmung von Position und Konformation der OH-Gruppe in Steroiden mit herkömmlichen chemischen und molekülspektroskopischen Methoden bereitet oft erhebliche Schwierigkeiten. Da die ^{19}F -NMR-Spektroskopie *O*-trifluoracylierter Steroide nur die OH-Gruppen erfaßt, sind die ^{19}F -NMR-Spektren dieser Verbindungen einfach zu deutende Singulettssysteme; außerdem lassen sich die für ^1H -NMR-Messungen nötigen hohen Substanz einwaagen bei der Aufnahme der 56.4-MHz- ^{19}F -NMR-Spektren auf ein für Naturstoffe erträgliches Maß von ca. 10 μmol verringern. Neuere Messungen mit einem 94.1-MHz-Gerät ergaben, daß sich diese Einwaagen um mindestens eine weitere, unter A-