

Feldstabilisierung verwendet werden, eventuell zusätzlich mit TMS als Nullpunkt-Signal. „Cyclosilan-d₁₈“ ist also ein Standard mit ungewöhnlicher Anwendungsbreite [2].

Eingegangen am 23. Januar 1969 [Z 963a]

[*] Dr. L. Pohl und Dr. M. Eckle
Forschungslaboratorium der E. Merck AG
61 Darmstadt 2, Postfach 4119

[1] Analog zu bekannten Verfahren zur Darstellung der nicht-deutierten Verbindung: US-Pat. 2381002 (1942), General Electric; Brit. Pat. 667435 (1949), Dow Corning; N. S. Nametkin, Doklady Akad. Nauk SSSR (6) 43, 1045 (1953); W. A. Kriner, J. org. Chemistry 29, 1601 (1954); G. Fritz, Z. anorg. allg. Chem. 302, 60 (1959).

[2] Hersteller: E. Merck AG, Darmstadt, Artikelnummer 3486.

Natrium-3-trimethylsilyl-tetradedeutriopropionat, ein neuer wasserlöslicher Protonenkernelnresonanzstandard

Von L. Pohl und M. Eckle [*]

Das von Tiers und Kowalewsky [1] als wasserlöslicher ¹H-NMR-Standard vorgeschlagene Natriumsalz der 3-Trimethylsilylpropan-sulfonsäure (CH₃)₃SiCH₂CH₂CH₂SO₃Na hat den Nachteil, neben dem allein interessierenden Trimethylsilyl-Signal bei δ = 0.015 ppm (in Wasser) drei weitere Absorptionsbereiche zwischen δ = 0.5 und 3.0 ppm aufzuweisen, die besonders im Falle verdünnter Meßlösungen stören, wenn der Standard – wegen der dann erforderlichen höheren Konzentration – gleichzeitig als internes „Lock-signal“ verwendet wird.

Das von uns synthetisierte Natriumsalz der 3-Trimethylsilyl-tetradedeutriopropionsäure (CH₃)₃SiCD₂CD₂COONa [2] (1), Fp = 302–304 °C (unkorr.), zeigt ein einziges scharfes Resonanzsignal mit einer Halbwertsbreite von 0.5 Hz bei genau δ = 0.00 ppm (in Wasser, Methanol), so daß die bisher notwendige Umrechnung der gemessenen chemischen Verschiebung auf den auf TMS bezogenen Wert entfällt. Seine Löslichkeit in Wasser und in einer Reihe polarer organischer Lösungsmittel wie Hexafluoracetone · 3/2 H₂O oder Hexamethylphosphorsäuretriamid ist größer als die des Tiers-Salzes, in Wasser und Methanol z.B. um den Faktor 10. Infolge des kleineren Molekulargewichtes von (1) und des damit günstigeren Trimethylsilyl/Gesamt-molekül-Verhältnisses sind geringere Substanzmengen (2–3 statt 4–5 mg pro 0.5 ml Meßlösung) erforderlich, wodurch in höherem Maße das zuweilen störende Aussalzen bei der Herstellung von Meßlösungen vermieden wird. Wäßrige Lösungen von (1) sind schwach alkalisch (0.05 N: pH = 7.92), die des Sulfonates hingegen sauer (0.05 N: pH = 4.56). (1) ist eine säure- und basenstabile Verbindung, die auch bei erhöhter Temperatur unter üblichen Bedingungen keinen Deuterium-

Wasserstoff-Austausch zeigt. Es kann im Gegensatz zum Tiers-Salz, das sich auch in Lösung oberhalb 120 °C zersetzt, bis zu mindestens 200 °C verwendet werden.

Darstellung von (1):

Aus (CH₃)₃SiCl und NaC≡CH in Propylenglykolläther entsteht mit 70-proz. Ausbeute (CH₃)₃SiC≡CH. Die Umsetzung mit C₂H₅MgBr in Äther ergibt (CH₃)₃SiC≡CMgBr, das sich anschließend mit CO₂ und D₂O in (CH₃)₃SiC≡CCOOD überführen läßt (Ausbeute 60 %). Unter 50 atm Druck wird die Säure mit D₂ und einem Pd/C-Katalysator deuteriert und dann durch Neutralisation mit NaOH das Na-Salz (1) gewonnen. Der Deuterierungsgrad der beiden Methylengruppen beträgt mindestens 99 %. Ausbeute, bezogen auf eingesetztes (CH₃)₃SiCl: 40 %.

Eingegangen am 19. Februar, ergänzt am 18. April 1969 [Z 963b]

[*] Dr. L. Pohl und Dr. M. Eckle
Forschungslaboratorium der E. Merck AG
61 Darmstadt 2, Postfach 4119

[1] G. V. D. Tiers u. A. Kowalewsky, 137. Meeting ACS, Cleveland, Ohio, 1960; Abstracts S. 17R; G. V. D. Tiers u. R. I. Coon, J. org. Chemistry 26, 2097 (1961).

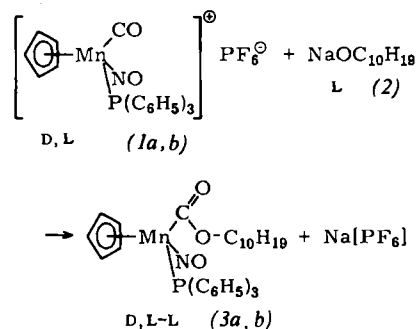
[2] Hersteller: E. Merck AG, Darmstadt, Artikelnummer 8652.

Optische Aktivität am asymmetrischen Mangan-Atom

Von H. Brunner [*]

Die Verbindungen [C₅H₅Mn(CO)(NO)P(C₆H₅)₃]⁺[PF₆][–] [1] (1) und [C₅H₅Mn(COOCH₃)(NO)P(C₆H₅)₃] [1], das aus (1) durch Methanolat-Addition dargestellt wird, enthalten vier verschiedene Substituenten am Mn-Atom. Da die Komplexe pseudotetraedrische Strukturen haben, müssen sie in enantiomeren Paaren vorliegen. Die mit einer optisch aktiven Hilfskomponente entstehenden Diastereomeren sollten sich bei genügender Konfigurationsstabilität voneinander trennen lassen.

Addiert man an die Carbonylgruppen des D,L-Gemisches (1a,b) das optisch aktive L-Mentholat-Anion (2), so bildet sich das (D,L-L)-Derivat (3a,b). Das IR-Spektrum (KBr) des roten kristallinen Produktes zeigt neben den Banden der Cyclopentadienyl-, Triphenylphosphin- und Menthylreste die NO-Valenzschwingung bei 1724 cm^{–1} und die Absorption der CO-Doppelbindung bei 1616 cm^{–1}.



Der Löslichkeitsunterschied zwischen den beiden Diastereomeren (3a) und (3b) ist so groß, daß diese leicht getrennt werden können: Das rechtsdrehende Isomere (3a) löst sich in Pentan, hingegen ist das linksdrehende (3b) in aliphatischen Kohlenwasserstoffen schwerlöslich. Die hohen Drehwerte beider Formen nehmen in Benzollösung langsam ab und erreichen den Gleichgewichtswert $[\alpha]_D^{25} = +105^\circ$, der auf die nach der Racemisierung am Mn-Atom noch vorhandene optische Aktivität der Menthylgruppe zurückzuführen ist. Geringe Zusätze von Triphenylphosphin oder Menthol beeinflussen die Geschwindigkeit des Drehungsverlustes

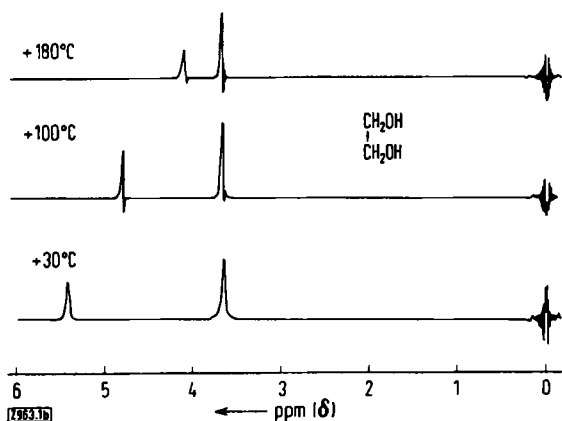
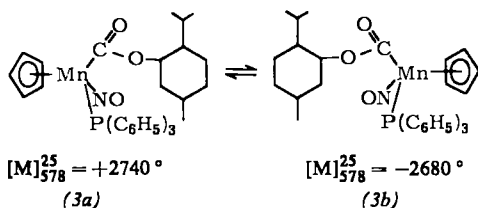


Abb. 1. Natrium-3-trimethylsilyl-tetradedeutriopropionat als Lock- und Nullpunktsignal in Äthylenglykol bei verschiedener Temperatur (Varian HA-100D).



nicht. Im festen Zustand sind die Diastereomeren (3a) und (3b) konfigurationsstabil. (3a) läßt sich durch längeres Erhitzen in Pentan in das schwerlösliche (3b) umwandeln; die Überführung von (3b) in das leichter lösliche (3a) gelingt nach Einstellung des Gleichgewichts (3a) \rightleftharpoons (3b) durch Extraktion mit Pentan.

Arbeitsvorschrift:

Zu 3,75 g (6,4 mmol) (1) [1] gibt man bei 0°C eine aus 1 g (6,4 mmol) (-)-Menthol und Natrium im Überschuß bereitete Lösung von Na-Mentholat (2) in 30 ml N₂-gesättigtem Tetrahydrofuran. Das tiefröte Reaktionsgemisch wird eingedampft und der Rückstand mit 50 ml Benzol extrahiert. Die rote Benzollösung wird über wasserfreies Na₂SO₄ filtriert und eingeeengt. Nach Fällung mit Pentan extrahiert man den Niederschlag anschließend mit dem gleichen Lösungsmittel, bis das Eluat farblos abläuft. Dabei lösen sich 1,5 g (40%) rechtsdrehendes (3a), das sich aus der Pentanlösung teilweise racemisiert abscheidet. Der Extraktionsrückstand enthält 1,3 g (35%) linksdrehendes (3b), $[\alpha]_{578}^{25} = -450^\circ$ (c = 0,1 g/100 ml; Benzol). Setzt man dem – abhängig von den Bedingungen – mehr oder weniger stark rechtsdrehenden Extraktionsprodukt Pentan zu und filtriert so, daß das Filtrat in eine auf -50°C gekühlte Vorlage tropft, so scheidet sich das reine (3a), $[\alpha]_{578}^{25} = +460^\circ$ (c = 0,1 g/100 ml Benzol), aus.

Eingegangen am 4. Februar 1969 [Z 966]

[*] Dr. H. Brunner
Anorganisch-Chemisches Laboratorium
der Technischen Hochschule
8 München 2, Arcisstraße 21

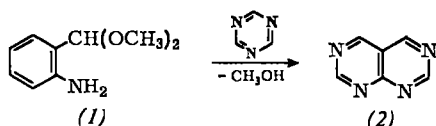
[1] H. Brunner, Z. anorg. allg. Chem., im Druck.

Synthese des Pyrimido[4,5-d]pyrimidins

Von H. Bredereck, G. Simchen und M. Krämer[*]

Versuche, das wegen der Anellierung zweier π -Elektronen-defizit-Systeme theoretisch interessante Pyrimido[4,5-d]pyrimidin (2) oder dessen an C-2 substituierte Derivate aus 4-Amino-pyrimidin-5-carbaldehyd [1,2] durch Kondensation mit Form-, Acet- [3] und Benzamidin [3] sowie Formamidiniumacetat zu synthetisieren, blieben erfolglos, da das bei der Reaktion gebildete Wasser zur Ringöffnung führte.

Dagegen gelang erstmals die Darstellung von (2) durch direkte Umsetzung von 4-Amino-5-dimethoxymethyl-pyrimidin (1) [2] mit s-Triazin.



(2) ist gegen Wasser sehr empfindlich. Die Struktur von (2) wurde durch Analyse, IR- und NMR-Spektren bewiesen. Die NMR-Signale [δ = 9,91 (H² und H⁷), δ = 9,76 (H⁴ und H⁷)] sind im Vergleich zu denen des Pyrimidins nach niedrigerer Feldstärke verschoben.

Pyrimido[4,5-d]pyrimidin (2)

2,5 g (15 mmol) 3-Amino-5-dimethoxymethyl-pyrimidin und 1,2 g (15 mmol) s-Triazin werden unter Feuchtigkeitsabschluß in einer Reibschale gut verrieben und unter hochge-

reinigtem Stickstoff 90 min auf 130°C (Ölbadtemperatur) erhitzt. Das entstandene Produkt wird bei 110°C (Ölbadtemperatur) und 0,05 Torr sofort aus dem Reaktionsgemisch heraussublimiert. Ausbeute 0,8 g Rohprodukt, Fp = 90 bis 135°C (Zers.), nach Umkristallisieren aus wasserfreiem Benzol oder wasserfreiem Tetrahydrofuran Reinausbeute 0,3 g (15%) (2), Fp = 193°C (Zers.).

Eingegangen am 7. März 1969 [Z 967]

[*] Prof. Dr. H. Bredereck, Dr. G. Simchen und
Apothekerin M. Krämer
Institut für Organische Chemie der Universität
7 Stuttgart, Azenbergstraße 14

[1] H. Bredereck, G. Simchen u. H. Traut, Chem. Ber. 100, 3664 (1967).

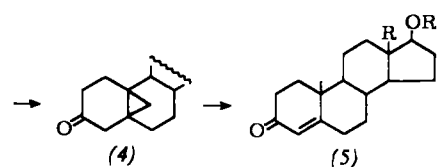
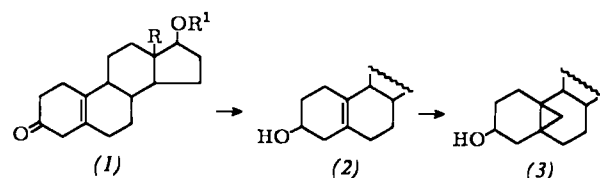
[2] M. Krämer, Dissertation, Universität Stuttgart, in Vorbereitung.

[3] H. Traut, Dissertation, Universität Stuttgart 1966.

Synthese von Testosteronen aus Östrogenen [1]

Von H. D. Berndt und R. Wiechert [2]

Die Entwicklung industriell verwertbarer Östronsynthesen [2] weckte das Interesse an wirksamen Methoden zur Einführung einer angulären 10 β -Methylgruppe in 19-Nor-Steroide. Trotz vieler Versuche [3] fehlt bisher ein einfaches und ergiebiges Verfahren.



- (a), R = CH₃, R¹ = H
(b), R = CH₃, R¹ = COCH₃
(c), R = CH₃, R¹ = Tetrahydropyran-2-yl
(d), R = C₂H₅, R¹ = H
(e), R = C₂H₅, R¹ = COCH₃
(f), R = C₂H₅, R¹ = Tetrahydropyran-2-yl

Verb.	Fp (°C) [11]	$[\alpha]_D^{25}$ [11]	Verb.	Fp (°C) [11]	$[\alpha]_D^{25}$ [11]
(1a) [12]	190–193	+195	(1d)	105–106	+164
(2a) [5a]	144–146	+108	(2d)	162–163	+ 88
(3a) [13]	150–151	+ 21	(3d)	121–123	+ 19
(4a) [4a]	145–146	+ 25	(4d)	170–172	+ 21
(5a)	153–154	+113	(5d) [14]	175–176	+111
(1b) [15]	139–140	+153	(1e)	144–146	+142
(2b)	115–116	+ 85	(2e)	103–104	+ 77
(3b)	148–149	+ 19	(3e)	130–131	+ 23
(4b) [16]	142–144	+ 12	(4e)	140–141	+ 15
(5b)	138–139	+100	(5e)	114–115	+ 97
(1c)	132–135	+ 98	(1f)	146–147	+ 60
(2c)	135–137	+100	(2f)	113–114	+ 45
(3c)	132–135	+ 2	(3f)	102–105	– 38
(4c)	121–127	+ 89	(4f)	100–101	– 50

Wir wählten den Weg (1) \rightarrow (5) über 5,10- β -Methylensterioide (4) [4]. Voraussetzung ist, 3-Oxo-5(10)-östrene (1), die aus Steroiden mit aromatischem A-Ring durch Birch-Reduktion und anschließende Enolätherspaltung leicht erhalten werden, stereospezifisch zu 3 β -Hydroxy-5(10)-östrenen