

Arch. Pharm. (Weinheim) 313, 645–650 (1980)

Halogenierungsprodukte von 6-Amino-4-methyl-salicylsäurederivaten¹⁾

Horst Böhme und Jörg Nehne

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Philipps-Universität, Marbacher Weg 6, D 3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 26. September 1979

Ester oder Amide von 6-Mono- oder 6-Dialkylamino-4-methyl-salicylsäure **1** werden in Chloroformlösung durch äquimolare Mengen Brom in 3-Stellung zu **2** substituiert und mit doppeltmolaren Mengen in 3- und 5-Stellung zu **3**. – Die Substitution von 6-Monoalkyl- oder 6-Monoarylamino-4-methyl-salicylsäureestern **4** durch Iod in 5-Stellung gelingt über die Thalliumdiacetatderivate **5** und deren Umsetzung mit Kaliumiodid in Dimethylsulfoxid. – Die Struktur der Monosubstitutionsprodukte wird durch ihre ¹³C-NMR-Spektren gesichert.

Products of the Halogenation of 6-Amino-4-methylsalicylic Acid Derivatives¹⁾

With equimolar amounts of bromine in chloroform esters or amides of 6-monoalkylamino- or 6-dialkylamino-4-methylsalicylic acid **1** are brominated at C-3 to give the derivatives **2**, whereas a onefold molar excess affords bromination in the 3- and 5-positions to form compounds of type **3**. The substitution of 6-monoalkyl- or 6-monoarylamino-4-methylsalicylates **4** by iodine can be achieved with the thallium diacetate derivatives **5** and potassium iodide in dimethyl sulfoxide. The structures of the monosubstitution products have been established by ¹³C-n.m.r.spectra.

4-Brom- oder 4-Iod-3-methyl-phenolderivate sind durch anthelmintische Wirkung, speziell gegen Nematoden oder Hakenwürmer ausgezeichnet²⁾. 6-Amino-4-methyl-salicylsäureester, die durch Selbstkondensation von (β-Alkoxy-carbonyl-alkyliden)ammoniumsalzen leicht zugänglich sind³⁾, sollten nun durch Halogenierung in Derivate zu überführen sein, bei denen die Methylgruppe ebenfalls in 3-Stellung und Brom oder Iod in 4- oder in 2-Stellung zum phenolischen Hydroxyl gebunden sind, womit deren Synthese pharmazeutisches Interesse verdient.

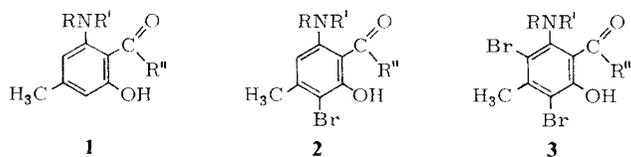
Vereinigte man Chloroformlösungen äquimolarer Mengen Brom und 4-Methyl-6-morpholino-salicylsäuremethylester (**1a**)³⁾ unter Kühlung, so trat Umsetzung und Entfärbung ein und es waren farblose Kristalle des monobromierten Esters **2a** zu isolieren. Daß die Substitution in 3-Stellung erfolgt war, lehrt das ¹³C-NMR-Spektrum. Für C-5 erscheint auch nach Deuteriumaustausch des phenolischen Protons ein Dublett (¹J_{CH} = 160 Hz), von dem jede Linie durch Kopplung mit den Protonen der benachbarten Methylgruppe zu einem Quartett aufgespalten ist (³J_{CCCH} = 5.0 Hz). Bei einer Halogenierung am C-5 wären für C-3 durch vicinale Kopplung mit den Methyl- und Phenolprotonen statt Quartetts Signale höherer Multiplizität zu erwarten.

0365-6233/80/0707-0645 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980

Als Nebenprodukt entstand bei der Bromierung des Esters **1a** die freie Carbonsäure **2b**, deren Bildung in den Vordergrund trat, wenn man das Reaktionsgemisch nach Vereinigung der Chloroformlösungen noch einige Stunden bei Raumtemperatur beließ. Analog wurde aus 4-Methyl-6-piperidino-salicylsäuremethylester (**1d**)³ die freie Monobromcarbonsäure **2e** erhalten. Das 3'-Trifluormethylanilid der 4-Methyl-6-morpholino-salicylsäure (**1c**)¹ schließlich wurde mit der äquimolaren Menge Brom ebenfalls in 3-Stellung zu **2c** substituiert.

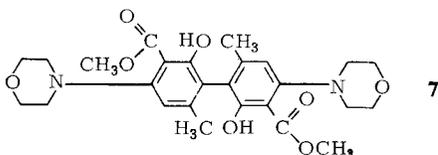
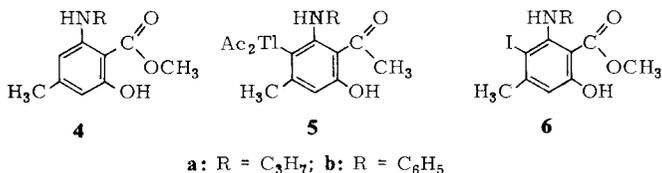
Setzte man 4-Methyl-6-morpholino-salicylsäuremethylester (**1a**) mit der doppelt molaren Menge Brom unter Kühlung um, so war 3,5-Dibrom-4-methyl-6-morpholino-salicylsäuremethylester (**3a**) zu isolieren. Das analog aus 4-Methyl-6-(propyl-1'-amino)-salicylsäuremethylester (**1f**)³ entstehende Dibromderivat (**3f**) schied sich als Hydrobromid kristallin aus dem Reaktionsgemisch ab.



	a	b	c	d	e	f
R						CH ₃ CH ₂ CH ₂
R'						H
R''	OCH ₃	OH		OCH ₃	OH	OCH ₃

Zur Gewinnung iodierter 6-Amino-4-methyl-salicylsäureester schien der Weg über die durch Einwirkung von Thallium(III)-salzen möglicherweise erhältlichen thallierten Aromaten und deren Umsetzung mit Kaliumiodid erfolgversprechend⁴. Alle Versuche, aus 4-Methyl-6-morpholino-salicylsäuremethylester (**1a**) mit Thallium(III)-acetat ein Thallierungsprodukt zu erhalten, schlugen aber fehl. Erst der Einsatz sekundärer Aminderivate wie 4-Methyl-6-(propyl-1'-amino)- oder -6-anilino-salicylsäuremethylester (**4a** bzw. **4b**) führte zum Erfolg. Wir fügten zu deren Lösung in Acetonitril festes Thallium(III)-acetat, worauf sich die Thalliumdiacetatderivate **5a** bzw. **5b** abschieden, die bei der anschließenden Umsetzung mit einer Lösung von Kaliumiodid in Dimethylsulfoxid 5-Iod-4-methyl-6-(1'-propylamino)- bzw. -6-anilino-salicylsäuremethylester (**6a** bzw. **6b**) lieferten. Daß die Substitution in 5-Stellung erfolgt war, lehrten wieder die ¹³C-NMR-Spektren. In **6** koppelt C-5 beispielsweise mit den vicinalen NH- und Methylprotonen mit ähnlichen Konstanten ³J_{CCNH} = ³J_{CCCH} = 8.5 Hz wie bei 6-Anilino-4-methyl-5-nitroso-salicylsäuremethylester⁵; charakteristisch ist bei beiden Iodderivaten **6a** und **6b** ferner die extreme Hochfeldverschiebung des C-5-Signals (δ = 74.14 bzw. 77.27 ppm).

Versuche, an Stelle von Thallium(III)-acetat das Trifluoracetat einzusetzen, verliefen nicht im erhofften Sinn. Hier traten vielmehr die oxidierenden Eigenschaften des dreiwertigen Thalliums in den Vordergrund⁶⁾; aus 4-Methyl-6-morpholino-salicylsäuremethylester (**1a**) entstand beispielsweise durch Dehydrierung ein Diphenylderivat, dessen Spektren mit der Struktur **7** in Einklang stehen.



Gegen Bakterien, Protozoen und Zecken waren 3-Brom-2-hydroxy-4-methyl-6-piperidino-benzoesäure (**2e**) und 3-Brom-2-hydroxy-4-methyl-6-morpholino-benzoesäure-(3'-trifluormethyl-anilid) (**2c**) unwirksam. Bei der Prüfung auf antimykotische Wirksamkeit zeigte das Hydrobromid des 3,5-Dibrom-2-hydroxy-4-methyl-6-(propyl-1'-amino)-benzoesäuremethylesters (**3f**) in hohen Dosen (100 µg/ml) einen starken Effekt gegen Trichophyten, Microsporen, Candida- und Aspergillusarten.

Der Hoechst AG danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten und die Durchführung biologischer Prüfungen.

Experimenteller Teil

IR- und ¹H-NMR-Geräte vgl. ¹⁾; ¹³C-NMR: Varian XL-100 (20°); MS: Varian MAT-111 (70 eV).

3-Brom-2-hydroxy-4-methyl-6-morpholino-benzoesäuremethylester (**2a**)

Zu 2.51 g (10 mmol) 2-Hydroxy-4-methyl-6-morpholino-benzoesäuremethylester (**1a**) in 10 ml Chloroform tropft man unter Rühren und Kühlung 1.42 g (9 mmol) Brom in 10 ml Chloroform so langsam, daß die Temp. des Gemisches zwischen 0–5° bleibt. Anschließend rührt man noch 30 min bei etwa 5°, trennt dann das feste Reaktionsprodukt ab und wäscht es mit Natriumhydrogensulfatlösung, 10-proz. Natronlauge sowie Wasser. Farblose Nadeln, Schmp. 137–138° (Ethanol), Ausb.: 1.52 g (46 %). – IR (KBr): 3430 (OH), 1642 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.42 (s; CH₃), 3.0, 3.9 (2 m; 8 Morpholin-H), 3.99 (s; OCH₃), 6.50 (m; 1 arom. H), 11.8 (s; OH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 24.20 (CH₃), 52.65 (OCH₃), 53.58 [N(CH₂)₂], 67.10 [O(CH₂)₂], 105.19 (C-1), 106.82 (C-3), 111.81 (C-5), 145.58 (C-4), 153.00 (C-6), 159.29 (C-2), 171.24 (C=O). C₁₃H₁₆BrNO₄ (330.2) Ber. C 47.3 H 4.88 Br 24.2 N 4.2; Gef. C 47.2 H 4.73 Br 24.4 N 4.2.

Rührt man nach Vereinigung der Chloroformlösungen noch 3 h bei Raumtemp. und arbeitet dann auf, so werden 1.83 g (58 %) der freien 3-Brom-2-hydroxy-4-methyl-6-morpholino-benzoesäure (**2b**) erhalten. Farblose Nadeln, Schmp. 212° (Acetonitril). – IR (KBr): 3440 (OH), 1640 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.48 (s; CH_3), 3.1, 4.1 (2 m; 8 Morpholin-H), 6.83 (m; 1 arom. H), 13.4 (s; OH), 18.4 (bs; CO_2H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 24.34 (CH_3), 53.74 [$\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 66.79 [$\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 106.50 (C-1), 114.21 (C-3), 114.55 (C-5), 145.87 (C-4), 148.02 (C-6), 160.25 (C-2), 172.36 (C–O). $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrNO}_4$ (316.2) Ber. C 45.6 H 4.46 Br 25.3 N 4.4; Gef. C 45.6 H 4.34 Br 25.4 N 4.2.

3-Brom-2-hydroxy-4-methyl-6-piperidino-benzoesäure (**2e**)

Analog **2b** gewonnen. Farblose Kristalle, Schmp. 197° (Acetonitril) Ausb.: 67 %. – IR (KBr): 3430 (OH), 1620 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.0 (m; 6 Piperidin-H), 2.46 (s; CH_3), 3.2 (m; 4 Piperidin-H), 6.83 (m; 1 arom. H), 14.6 (bs; OH), 18.8 (bs; CO_2H). $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{BrNO}_3$ (314.2) Ber. C 49.7 H 5.13 Br 25.4 N 4.5; Gef. C 49.7 H 5.00 Br 25.5 N 4.2.

3-Brom-2-hydroxy-4-methyl-6-morpholino-benzoesäure-(3'-trifluormethylanilid) (**2c**)

Analog **2a** gewonnen. Farblose Kristalle, Schmp. 204–205° (Essigsäure), Ausb.: 64 %. IR (KBr): 3430 (NH), 1635, 1570 cm^{-1} (Amid). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.45 (s; CH_3), 3.1, 4.0 (2 m; 8 Morpholin-H), 6.75 (m; 1 arom. H), 7.7 (m; 4 arom. H), 13.4 (bs; NH), 14.18 (s; OH). $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_3$ (459.3) Ber. C 49.7 H 3.95 Br 17.4 N 6.1; Gef. C 49.5 H 3.94 Br 17.5 N 5.8.

3,5-Dibrom-2-hydroxy-4-methyl-6-morpholino-benzoesäuremethylester (**3a**)

Analog **2a** aus **1a** und der doppelten Menge Brom gewonnen. Farblose Kristalle, Schmp. 162° (Ethanol), Ausb.: 51 %. – IR (KBr): 3420 (OH), 1728 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.70 (s; CH_3), 3.1, 4.0 (2 m; 8 Morpholin-H), 4.05 (s; OCH_3), 9.55 (s; OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 26.06 (CH_3), 50.62 [$\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 53.28 (OCH_3), 67.69 [$\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 109.71 (C-3), 112.93 (C-1), 118.55 (C-5), 143.98 (C-4), 148.39 (C-6), 154.68 (C-2), 169.47 (C=O). $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{NO}_4$ (409.1) Ber. C 38.2 H 3.69 Br 39.1 N 3.4; Gef. C 38.3 H 3.68 Br 39.0 N 3.2.

Hydrobromid des 3,5-Dibrom-2-hydroxy-4-methyl-6-(propyl-1'-amino)-benzoesäuremethylesters (**3f**)

Analog **3a** gewonnen. Nach 30 min Rühren bei 5° scheiden sich 55 % Hydrobromid von **3f** ab, die mit Ethanol gewaschen und aus Ethanol/Ether (1 : 1) umkristallisiert werden. Farblose Kristalle, Ausb.: 55 %, Schmp. 117°. – IR (KBr): 3430 (OH), 2630 (R_2NH_2^+), 1686 (C=O), 1545 cm^{-1} (R_2NH_2). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.03 (t, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 2.2 (m; $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 2.72 (s; CH_3), 3.6 (m; N- CH_2), 4.20 (s; OCH_3), 10.1 (bs; NH_2), 11.6 (bs; OH). $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{Br}_3\text{NO}_3$ (462.0) Ber. C 31.2 H 3.49 Br 51.9 N 3.0; Gef. C 31.5 H 3.50 Br 52.0 N 2.9.

2-Hydroxy-5-iod-4-methyl-6-(propyl-1'-amino)-benzoesäuremethylester (**6a**)

Zur Lösung von 2.23 g (10 mmol) **4a** in wenig Acetonitril gibt man unter Rühren 4.19 g (11 mmol) Thallium(III)-acetat. Aus der sich dunkel färbenden Lösung fällt nach kurzer Zeit ein grau-weißer Niederschlag von [4-Hydroxy-3-methoxycarbonyl-6-methyl-2-(propyl-1'-amino)-phenyl]-thalliumdiacetat (**5a**) aus, der nach 10 min abgesaugt, mit Acetonitril sowie Dichlormethan gewaschen und getrocknet wird. Ausb.: 3.86 g (71 %), Schmp. 115–118°. IR (KBr): 3415 (NH), 1640 cm^{-1} (C=O). $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_7\text{I}$ (544.7) Ber. C 35.3 H 4.07 N 2.6; Gef. C 35.0 H 3.99 N 2.5.

Zur Lösung von 5.45 g (10 mmol) **5a** in 10 ml Dimethylsulfoxid gibt man 3.65 g (22 mmol) pulverisiertes Kaliumiodid. Das Gemisch färbt sich orangerot und es fällt bald gelbes Thallium(I)-iodid aus. Man rührt noch 10 min, trennt über eine Fritte und gibt das Filtrat in 100 ml Eiswasser. Der sich ausscheidende bräunliche Niederschlag wird in Dichlormethan aufgenommen, die Lösung getrocknet und eingeengt. Glänzende, schwach gelbliche Blättchen vom Schmp. 89–91° (Ethanol). Ausb.: 3.21 g (92 %). – IR (KBr): 3440 (NH), 1641 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.02 (t, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 1.7 (m; $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 2.39 (s; CH_3), 3.10 (q; N- CH_2), 3.99 (s; OCH_3), 6.18 (m; 1 arom. H), 6.7 (bs; NH), 12.23 (s; OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_2Cl_2): δ (ppm) = 11.75 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 22.59 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 29.75 (CH_3), 45.54 (N- CH_2), 52.74 (OCH_3), 74.14 (C-5), 95.63 (C-1), 104.39 (C-3), 149.96 (C-4), 150.74 (C-6), 161.75 (C-2), 171.75 (C=O). $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{INO}_3$ (349.2) Ber. C 41.3 H 4.61 I 36.3 N 4.0; Gef. C 41.4 H 4.44 I 36.1 N 4.1.

6-Anilino-2-hydroxy-5-iod-4-methyl-benzoesäuremethylester (**6b**)

Aus **4b** wurde zunächst analog **5a** (2-Anilino-4-hydroxy-6-methyl-3-methoxycarbonyl-phenyl)-thalliumdiacetat (**5b**) dargestellt. Hellgraue, fast farblose Kristalle, Schmp. 104°, Ausb.: 84 %. – IR (KBr): 3375 (NH), 1648 cm^{-1} (C=O). $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_7\text{TI}$ (578.8) Ber. C 39.4 H 3.48 N 2.4; Gef. C 39.7 H 3.53 N 2.7.

Die anschließende Umsetzung von **5b** zu **6b** erfolgte wie bei **6a** beschrieben. Hellgelbliche Blättchen, Schmp. 116–117° (Ethanol), Ausb.: 98 %. – IR (KBr): 3419 (NH), 1650 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.31 (s; CH_3), 4.04 (s; OCH_3), 6.63 (m; 1 arom. H), 7.3 (m; 5 arom. H), 8.3 (bs; NH), 12.12 (s; OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_2Cl_2): δ (ppm) = 29.56 (CH_3), 53.22 (OCH_3), 77.27 (C-5), 97.52 (C-1), 107.07 (C-3), 124.06 (C-2'), 124.78 (C-3'), 129.78 (C-1'), 140.62 (C-4'), 148.06 (C-6), 149.79 (C-4), 161.60 (C-2), 170.68 (C=O). $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{INO}_3$ (383.2) Ber. C 47.0 H 3.68 I 33.1 N 3.7; Gef. C 47.2 H 3.41 I 33.0 N 3.4.

2,2'-Dihydroxy-3,3'-bis(methoxycarbonyl)-6,6'-dimethyl-4,4'-dimorpholino-biphenyl (**7**)

1.50 g (6 mmol) **1a** in 20 ml Trifluoressigsäure werden mit 3.5 g (6.6 mmol) Thallium(III)-trifluoacetat 8 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen eine wäbr. Lösung von 2.5 g (15 mmol) Kaliumiodid zugegeben. Man rührt 15 min bei Raumtemp., setzt dann etwas Natriumhydrogensulfid hinzu und alkalisiert nach weiteren 15 min mit Natronlauge. Nach Zugabe von Ether wird ausgeschiedenes Thallium(I)-iodid abgesaugt und die wäbr. Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden nach dem Trocknen eingeengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Schmp. 194–196°, Ausb.: 1.05 g (70 %). – IR (KBr): 3425 (OH), 1642 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.04 (s; 2 CH_3), 3.1, 3.9 (2 m; 16 Morpholin-H), 3.95 (s; 2 OCH_3), 6.50 (m; 2 arom. H), 11.32 (s; 2 OH). – MS (70 eV): 500 (M^+). $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_8$ (500.6) Ber. C 62.4 H 6.44 N 5.6; Gef. C 62.1 H 6.48 N 5.3.

Literatur

4. Mitt. über Substitutionsreaktionen an 6-Amino-4-methyl-salicylsäureestern. 3. Mitt.: H. Böhme und J. Nehne, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- G. Ehrhart und H. Ruschig, Arzneimittel, 2. Aufl., Bd. 5/2, S. 13, Verlag Chemie, Weinheim 1972.
- H. Böhme, J. Grätzel von Grätz, F. Martin, R. Matusch und J. Nehne, Justus Liebigs Ann. Chem. 1980, 394.

- 4 A. Mc Killop, J. D. Hunt, M. J. Zelesko, J. S. Fowler, E. C. Taylor, G. Mc Gillivray und F. Kienzle, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4841 (1971).
- 5 H. Böhme und J. Nehne, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **313**, 454 (1980).
- 6 P. M. Henry, *J. Org. Chem.* **35**, 3083 (1970); E. C. Taylor, F. Kienzle und A. Mc Killop, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6088 (1970).

[Ph 181]

Kurzmitteilungen

Synthesen von

3.7-Dialkylamino-4*H*,8*H*-benzo[1.2-*c*,4.5-*c'*]-diisoxazol-4.8-dionen und ihrer Bis-isoxazolium-tetrafluoro-borate¹⁾

Richard Neidlein* und Siegfried Throm¹⁾

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universitäten Karlsruhe (TH) und Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg
Eingegangen am 17. März 1980

Kürzlich berichteten wir²⁾ über das in einfacher Weise und in hohen Ausbeuten aus 2.5-Diazido-3.6-dioxo-1.4-cyclohexadien-1.4-dicarbonssäuredimethylester zugängliche 3.7-Dimethoxy-4*H*,8*H*-benzo[1.2-*c*,4.5-*c'*]diisoxazol-4.8-dion, ein Molekülsystem, das nicht nur aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften, sondern insbesondere wegen seines chemischen Reaktionsverhaltens von Interesse ist. Im folgenden soll über die leichte Substituierbarkeit der beiden Alkoxy-gruppen durch N-Nukleophile und über das Reaktionsverhalten der dabei entstandenen Reaktionsprodukte gegenüber „Meerweinsalzen“ – den Trialkyloxoniumtetrafluoroboraten – berichtet werden.

Wird beispielsweise das in Ethanol gelöste **1**³⁾ mit verschiedenen primären und sekundären Aminen umgesetzt, so bilden sich in hohen Ausbeuten die entsprechenden 3.7-Dialkyl-amino-4*H*,8*H*-benzo[1.2-*c*,4.5-*c'*]diisoxazol-4.8-dione **2a–2i**; **2d** läßt sich mit Triethyloxoniumtetrafluoroborat am Stickstoffatom des einen Isoxazolrings alkylieren und dadurch in das Monokation **3** überführen, mit Trimethyloxoniumtetrafluoroborat konnte unter Alkylierung an beiden Stickstoffatomen der Isoxazolringe das Biskation als Tetrafluoroborat **4** isoliert werden. Für die -CH₂-gruppen des Biskations **4** werden infolge Behinderung der Rotation um die C-N-Einfachbindung an den beiden exocyclischen Stickstoffatomen getrennte Signale im ¹H-NMR-Spektrum registriert, die als stark verbreiterte Quartetts bei $\delta = 3.93$ und $\delta = 4.32$ ppm erscheinen.

Der BASF Aktiengesellschaft, dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung unserer Untersuchungen, Herrn Dr. A. Hotzel und Herrn F. Beran für Diskussion und Anfertigung der

0365-6233/80/0707-0650 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980