

Kurze Mitteilungen

Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende Kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht. Es werden auch Manuskripte aus dem Ausland angenommen

Tert.-Butyloxycarbonylazid Physiologische Eigenschaften und Destillation*

Der säurelabile tert.-Butyloxycarbonyl-Rest (Boc-Rest)^{1,2} wird in der Peptidchemie oft als Amin-Schutzgruppe verwendet^{3,4}. Für die Synthese der Boc-Aminosäuren^{5,6} wird heute allgemein Boc-Azid eingesetzt, das zum erstenmal von CARPINO⁷ synthetisiert wurde. Die Azidierung des tert.-Butylesters der Carbazinsäure zum Boc-Azid ist schon deshalb gefährlich, weil Boc-Azid «physiologisch nicht unbedenklich»⁷ sein soll. Außerdem kommt es bei der Destillation von Boc-Azid nach den in der Literatur angegebenen Vorschriften häufig zu Explosionen⁸.

Physiologische Eigenschaften des Boc-Azids: Spuren von Boc-Azid werden schon durch dessen charakteristischen aromatischen Geruch wahrgenommen. Wird mit Boc-Azid unvorsichtig gearbeitet, kommt es schon nach kurzer Zeit zu folgenden Symptomen: Augenbindehaut-

entzündung, Entzündung der Nasenschleimhaut, Kopfschmerzen und Atemnot.

Die Darstellung des Boc-Azids sowie der Boc-Aminosäuren erfordert deshalb als besondere Vorsichtsmaßnahmen:

- a) die Durchführung sämtlicher Arbeiten in einem gut ziehenden Abzug,
- b) möglichst die Verwendung einer Gasmaske mit den Filtereinsätzen der chemischen Fabrik Stoltzenberg, Hamburg: Transparentfilter A (braun) oder ELA (braun; doppelte Breite, gelb-rot).

Destillation des Boc-Azids: Die Destillation des Boc-Azids nach Literaturangaben bei 73 bis 74°C und 70 Torr muß als gefährlich angesehen werden. Bei dieser Temperatur kam es auch in unserem Labor öfter zu heftigen Explosionen. Man konnte daher immer nur kleine Mengen Azid destillieren. Wir haben die Destillationsbedingungen geändert und gewinnen jetzt reines Boc-Azid in Mengen bis zu 500 ml ohne Gefahr: Man destilliert bei 36,5 bis 37,5°C und 10 Torr und verwendet zum Erhitzen ein Wasserbad von 45°C. Unter diesen Bedingungen haben wir bisher 20 Destillationen ohne Zwischenfall durchführen können.

K. P. POLZHOFFER

Unilever Forschungslaboratorium Hamburg
Behringstraße 154, D-2000 Hamburg 50

* Eingegangen am 4. Juli 1969

¹ E. SCHRÖDER und K. LÜBKE, *The Peptides*, Academic Press, New York 1965, Band 1, S. 3.

² J. L. BAILEY, *Techniques in Protein Chemistry*, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam/London/New York 1967, S. 361.

³ R. SCHWYZER und P. SIEBER, *Helv. Chim. Acta* 49 (1966) 134.

⁴ R. B. MERRIFIELD, *Biochemistry* 3 (1964) 1385.

⁵ R. SCHWYZER, P. SIEBER und H. KAPPELER, *Helv. Chim. Acta* 42 (1959) 2622.

⁶ E. SCHNABEL, *Liebigs Ann. Chem.* 702 (1967) 188.

⁷ L. A. CARPINO, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 4427.

⁸ P. G. KATSOYANNIS und K. HOFMANN, *The Proteins*, Academic Press, New York 1963, Band 1, S. 67.

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen von Dibenz[b,f]azepinen*

Summary

Thin layer chromatographic purity determination of commercial desipramine hydrochloride (active ingredient of Pertofran®) and clomipramine hydrochloride (active ingredient of Anafranil®) shows the presence of some impurities, the identity and quantity of which are investigated. With the exception of imipramine and dichloroimipramine none of the contaminants exceeds 0,1%. For desipramine the artifact nature of a TLC side spot is demonstrated and elucidated. One of the trace contaminants (4-methyl-desipramine) found in desipramine originates from an analogous and also identified compound in imipramine hydrochloride (active ingredient of Tofranil®). Pharmacological studies give no indications for a possible cause of unfavourable side effects by these trace impurities.

In einer früheren Mitteilung haben wir über die Dünnschichtchromatographie von Imipramin-Hydrochlorid** und über die durch diese Analysenmethode nachweisbaren Spuren von Begleitsubstanzen berichtet¹. Wir haben unsere Untersuchungen zum dünnschichtchromatographischen Nachweis und zur quantitativen Erfassung von Spurenverunreinigungen in Psychopharmaka der Dibenz[b,f]azepin-Reihe auch auf Desipramin-Hydrochlorid*** und Clomipramin-Hydrochlorid*** ausgedehnt. Erwartungsgemäß sind hier ganz analoge Verhältnisse wie bei Imipramin anzutreffen, obwohl auch einige substanzspezifische Unterschiede festzustellen sind.

Im folgenden berichten wir über die Ergebnisse dieser Untersuchungen.

Experimentelles zur Dünnschichtchromatographie

Bedingungen:	Standardisiert nach E. STAHL ²
Schicht:	Kieselgel G (Merck) neutral
Mobile Phase:	A) Eisessig – Essigester – Wasser – konz. Salzsäure (35 – 55 – 5 – 5) B) Benzol – Essigester – Äthanol – konz. Ammoniak (50 – 50 – 10 – 5)
Kammersättigung:	2 Stunden mit Filterpapier-Einlage
Untersuchungslösung:	0,5- bis 4,0 prozentige, frisch hergestellte Lösung der Wirksubstanzen in Äthanol. Auftragsmenge: 5 µl, entsprechend 25 bis 200 µg Wirksubstanz

* Eingegangen am 16. Juli 1969

** Imipramin = 5-(3-Dimethylamino-propyl)-10,11-dihydro-5 H-dibenz[b,f]azepin. Das Hydrochlorid ist die Wirksubstanz von Tofranil® (registrierte Marke der J.R. Geigy AG, Basel).

*** Desipramin = 5-(3-Methylamino-propyl)-10,11-dihydro-5 H-dibenz[b,f]azepin. Das Hydrochlorid ist die Wirksubstanz von Pertofran® (registrierte Marke der J.R. Geigy AG, Basel).

Clomipramin = 3-Chlor-5-(3-dimethylamino-propyl)-10,11-dihydro-5 H-dibenz[b,f]azepin. Das Hydrochlorid ist die Wirksubstanz von Anafranil® (registrierte Marke der J.R. Geigy AG, Basel).

¹ K. ADANK und W. HAMMERSCHMIDT, *Chimia* 18 (1964) 361–3.

² E. STAHL, *Z. anal. Chem.* 234 (1968) 1–10.

Nachweis:

1. UV-Licht (366 nm)
2. Ansprühen mit Bichromat-Schwefelsäure (0,5% K₂Cr₂O₇ in 20 prozentiger H₂SO₄)
Auswertung im sichtbaren Licht
3. Nach Ansprühen Auswertung im UV-Licht (366 nm)

Die halbquantitative Abschätzung der Begleitsubstanzen erfolgte visuell gegen eine Eichreihe der entsprechenden, zum Teil eigens zu diesem Zweck hergestellten Vergleichsubstanzen.

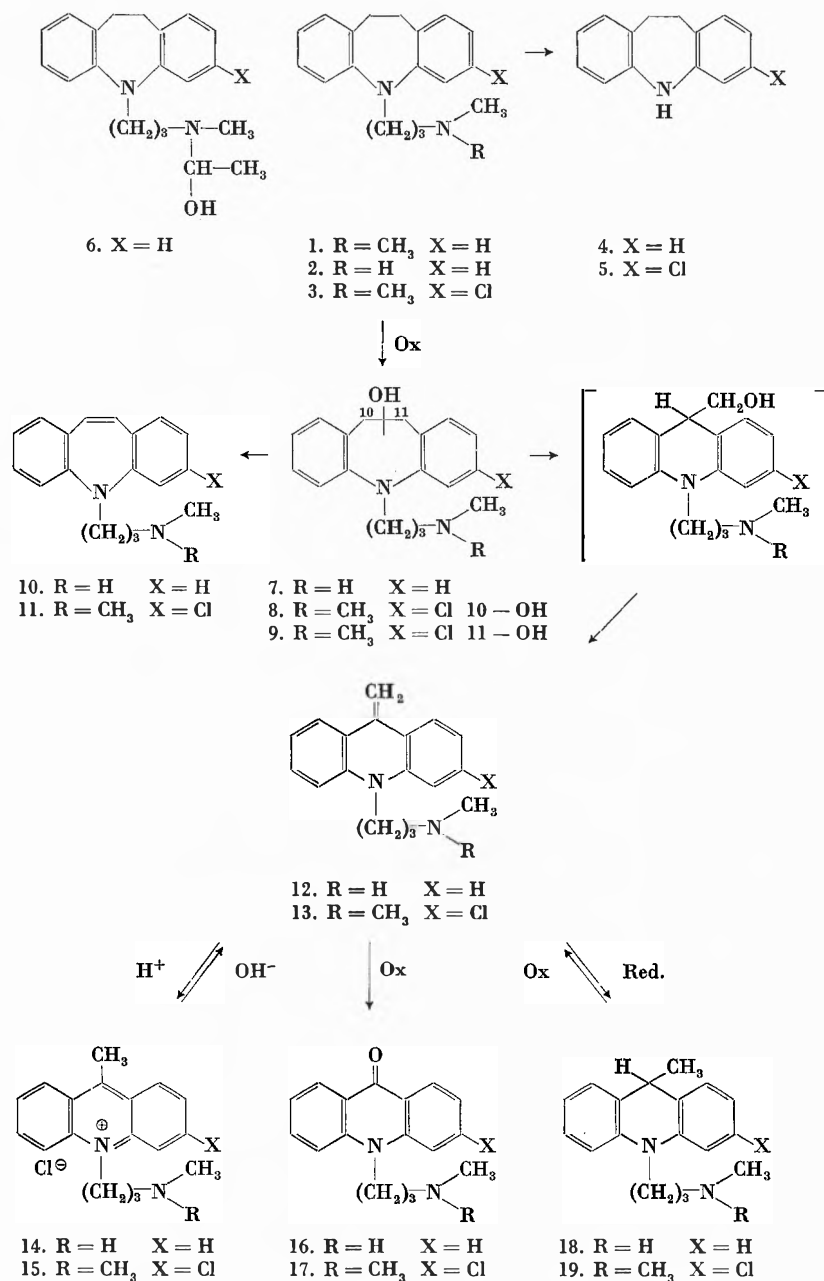
Resultate und Diskussion

In Tabelle 1 bzw. Tabelle 2 sind die Befunde der Dünnschichtchromatographie der Hydrochloride von Desipramin und Clomipramin zusammengefaßt. Die nahe chemische Verwandtschaft beider Wirksubstanzen zu Imipramin zeigt sich auch in ihrem dünnschichtchromatographischen Verhalten. Auch bei ihnen lassen sich neben dem Hauptfleck verschiedene blau anfärbbare oder im UV fluoreszierende Nebenflecken feststellen. Ebenso ist es nur durch vorsichtigste Säulenchromatographie möglich, Desipramin und Clomipramin als chromatographische «einfleckige» Produkte zu erhalten; wie im Falle von Imipramin sind so gereinigte Proben in Gegenwart von Luft und Feuchtigkeit nicht lange beständig und zeigen im DC erneut fluoreszierende Nebenflecken.

Die chromatographische Anreicherung und Isolierung der Neben- und Folgeprodukte von Desipramin und Clomipramin und der Vergleich mit zum Teil bekannten, zum Teil eigens hergestellten Verbindungen ermöglichte auch hier die Identifizierung der Spurenverunreinigungen. Dabei war uns die Kenntnis der Umwandlungsprodukte des Imipramins von großem Nutzen. Allerdings sind wir uns dessen bewußt, damit keineswegs alle in den untersuchten Dibenzazepinderivaten vorhandenen Spurenverunreinigungen erfaßt zu haben. Vielmehr ist damit zu rechnen, daß verfeinerte Nachweistekniken weitere Spuren und Ultraspuen von Verunreinigungen zum Vorschein kommen lassen werden. Hierfür bestehen bereits jetzt gewisse Anhaltspunkte. Es scheint uns jedoch gegenwärtig keine zwingende Notwendigkeit dafür zu bestehen, die jetzt erreichte Grenze zu überschreiten, ganz abgesehen von den erheblichen praktischen Schwierigkeiten, die mit der Isolierung und Identifizierung von immer kleineren Quantitäten verbunden sind.

A. Desipramin und seine Begleitsubstanzen (Tabelle 1)

Die Hydroxyverbindung 7, das Dehydroderivat 10, das Acridiniumsalz 14, das stark blau fluoreszierende Acridonderivat 16 und die entalkylierte Verbindung 4



Formelschema 1: Umwandlungsprodukte von 10,11-Dihydro-5 H-dibenz[b,f]azepinen

sind eigentliche Umwandlungsprodukte der Wirksubstanz und zeigen eine genaue Analogie zu Imipramin 1 (siehe Formelschema 1). Auch das chemische Verhalten dieser Substanzen ist übereinstimmend mit den entsprechenden Imipramin-Derivaten unserer früheren Mitteilung¹.

Dagegen ist jedoch das Acridanderivat 18 in Desipramin-Hydrochlorid nicht nachweisbar. Daß Imipramin 1 als Nebenprodukt auftritt, ist durch die Synthese von Desipramin 2 bedingt³ (Formelschema 2). Imipramin

wird durch Chlorameisensäureesterentmethyliert, und da⁸ dabei entstehende Urethan wird anschließend zum Desipramin verseift. Dabei gelangen auch Spuren von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial ins Endprodukt.

Eine weitere aus der Synthese stammende Begleitsubstanz wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel und durch Vergleich mit synthetischem Material als 4-Methyl-desipramin 22 identifiziert. Auch in Imipramin konnte in der Folge die 4-Methyl-Verbindung 24 als ein Nebenprodukt erkannt und nachgewiesen werden.

³ J.R.Geigy AG, Schweiz. Pat. 385 851.

Tabelle 1. DC von Desipramin-Hydrochlorid und Begleitsubstanzen

Substanz Nr.	R _f -Werte in A	Nachweis 1	2	3	Erfassungsgrenze in g	Gehalt in Pertofran® Wirksubstanz (in %)
1	0,20	—	blau	dunkel**	10 ⁻⁸	0,05
2	0,30	—	blau	dunkel**	10 ⁻⁸	Wirksubstanz
4	0,82	—	blau	dunkel**	10 ⁻⁸	< 0,05
6	0,13	—	blau	dunkel**	10 ⁻⁸	Artefakt
7	0,60	—	—	gelb	10 ⁻⁸	0,02
10	0,21	—	—	gelb	10 ⁻¹⁰	0,02
14	0,03	gelbgrün	—	gelbgrün	10 ⁻⁹	0,002
16	0,22	blau	—	blau	10 ⁻⁹	< 0,005
22	0,63	—	blau	dunkel**	10 ⁻⁸	0,1
28	0,35	gelbgrün	—	gelbgrün	10 ⁻⁹	« 0,001
29	0,70	blau	—	blau	10 ⁻⁸	« 0,01
24**	0,49	—	blau	dunkel	10 ⁻⁸	0,02***

* Mittelwert einer größeren Anzahl Muster

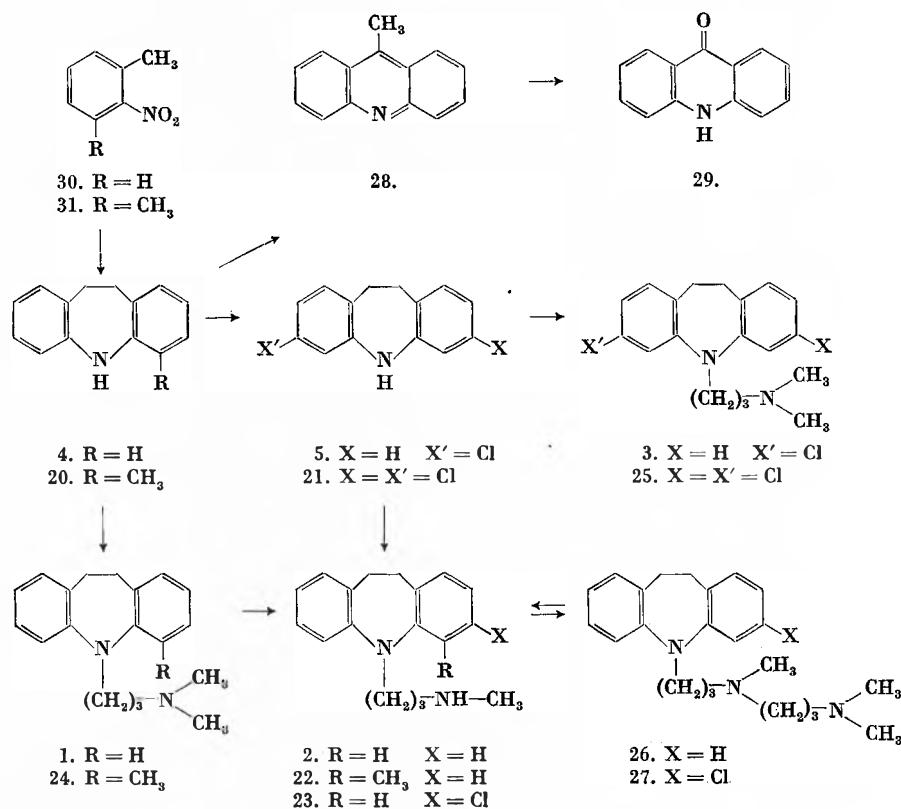
** später gelb

*** nur in Imipramin

Das zur Herstellung⁴ von 10,11-Dihydro-5 H-dibenz-[b,f]azepin 4 verwendete *o*-Nitro-toluol 30 enthält als Nebenprodukt das Nitro-xylol 31, das Anlaß gibt zur Bildung des 4-Methyl-Derivats 20. Bei der anschließenden Alkylierung zur Einführung der basischen Seitenkette werden deshalb auch Spuren von 4-Methyl-imipramin 24 und 4-Methyl-desipramin 22 erhalten.

⁴ W. SCHINDLER und F. HÄFLIGER, US Pat. 2764580.

Im Gegensatz zu Imipramin ist in Desipramin kein Nebenprodukt mit zwei basischen Zentren in der Seitenkette nachweisbar. Da die Verbindung 26 als synthesebedingte Begleitsubstanz vom Imipramin bekannt ist¹, wäre ein entsprechendes Produkt auch bei Desipramin zu erwarten. Wie jedoch Versuche an 26 gezeigt haben, wird bei dieser Verbindung durch Chlorameisensäure-ester der Dimethyl-aminopropyl-Rest rascher abgebaut als die Methylgruppe.



Formelschema 2: Synthesebedingte Nebenprodukte von 10,11-Dihydro-5 H-dibenz[b,f]azepinen

Tabelle 2. DC von Clomipramin und Begleitsubstanzen

Substanz Nr.	R _f -Wert in A	B	Nachweis 1	2	3	Erfassungsgrenze in g	Gehalt in Anafranil®/ Wirksubstanz (in %) *
1	0,21	0,65	—	blau	dunkel**	10 ⁻⁸	0,5
3	0,40	0,70	—	blau	dunkel**	10 ⁻⁸	Wirksubstanz
5	0,82	0,82	—	blau	gelb	3 · 10 ⁻⁸	0,05
8/9	0,44	—	gelb	—	gelb	5 · 10 ⁻⁹	0,07
11	0,17	0,67	—	—	gelb	10 ⁻⁹	0,1
15	0,03	0,75	gelb	—	gelb	10 ⁻⁹	0,0005
17	0,17	—	blau	—	blau	10 ⁻⁹	***
25	0,46	0,74	—	gelbbraun	—	10 ⁻⁶	0,2
27	0,11	0,23	—	blau	gelb	10 ⁻⁸	0,015
23	0,52	0,37	—	blau	gelb	10 ⁻⁸	0,05

* Mittelwert einer größeren Anzahl Muster

** später gelb

*** nur ausnahmsweise nachweisbar

Die als Umwandlungsprodukte von 4 auftretenden Verbindungen 9-Methyl-acridin 28 und Acridon 29 sind nur in belasteten Desipramin-Mustern deutlich nachweisbar, d. h. in Mustern, die Luft und Feuchtigkeit oder erhöhter Temperatur ausgesetzt waren. Sie liegen bei normaler Qualität unter der Nachweisgrenze.

Der mit R_f-Wert 0,13 auftretende Nebenfleck konnte als DC-Artefakt charakterisiert und identifiziert werden. Wird die Platte vor dem Auftragen der Wirksubstanz-Lösungen für kurze Zeit Salzsäure- oder Fließmittel-Dämpfen ausgesetzt, so kann die Bildung dieses Flecks unterdrückt werden. Wird jedoch versucht, die gebildete Zone von der Platte zu eluieren und erneut zu chromatographieren, so wandelt sich die Substanz in Desipramin um; andererseits ist es möglich, durch einen Trocken-transfer⁵ von einer entwickelten Platte auf eine andere die Zone ohne Veränderung zu rechromatographieren. Dieses DC-Verhalten deutet auf eine labile Verbindung, die unter den Bedingungen der DC entsteht und sich leicht wieder in Desipramin zurückverwandelt. Als Ursache dieser Artefaktbildung konnte schließlich eine Spurenverunreinigung im Essigester der mobilen Phase eruiert werden, die sich auch durch Destillation nicht entfernen ließ; nur bei Verwendung von Essigester reinster Qualität trat keine Artefaktbildung auf.

Wie die gaschromatographische Analyse des Essigesters ergab, handelt es sich bei dieser Verunreinigung um Acetaldehyd-diäthylacetal. Im sauren Fließmittel wird daraus Acetaldehyd freigesetzt, der mit der sekundären Aminogruppe von Desipramin das Addukt 6 bildet. Synthetische Versuche mit Acetaldehyd und dessen Acetal haben diese Annahme bestätigt. Es muß angenommen werden, daß die erwähnte Additionsreaktion nur beim Durchfließen der noch neutralen Primärfront des Fließmittelgemisches durch den Startpunkt eintreten kann, da eine mit Säuredämpfen beladene Schicht die Bildung des Addukts verhindert. Die erwähnte Additionsverbindung 6 kann auf der Dünnschichtplatte als

stärkster Nebenfleck von Desipramin in Erscheinung treten. Die Bildung dieses DC-Artefakts ist ein Beispiel dafür, wie problematisch DC-Verfahren sein können, wenn durch experimentelle Zufälligkeiten unzuverlässige bzw. irreführende Resultate entstehen.

B. Clomipramin und seine Begleitsubstanzen (Tabelle 2)

Auch im Falle von Clomipramin 3 sind in erster Linie die dem Imipramin¹ entsprechenden Umwandlungsprodukte nachgewiesen worden (Formelschema 1). Sowohl die entalkylierte Verbindung 5 wie auch das Hydroxyderivat 8/9, die Dehydroverbindung 11 und das Acridiniumsalz 15 sind als Abbauprodukte in Spuren nachweisbar. Das Acridonderivat 17 ist nur in Ausnahmefällen zu finden, das Acridan 19 tritt nicht auf. Im Falle der Hydroxyverbindung 8/9 konnte durch DC-Vergleich mit den durch Synthese erhaltenen beiden Isomeren 8 und 9 nicht entschieden werden, ob 8 oder 9 bevorzugt bei der Oxydation von Clomipramin entsteht. Beide Isomeren zeigen auf der Platte gleiches Verhalten. Die 11-Hydroxy-Verbindung 9 wäre bei einem Radikalmechanismus wohl das bevorzugte Produkt.

Die übrigen bekannten Begleitsubstanzen von Clomipramin-Hydrochlorid stammen aus der Synthese (Formelschema 2). Ausgangsmaterial ist das 10,11-Dihydro-5H-dibenz[b,f]azepin 4, das nach N-Acetylierung in 3-Stellung nitriert und dann via Reduktion und Diazotierung in die 3-Chlor-Verbindung 5 umgewandelt wird⁶. Alkylierung von 5 liefert Clomipramin 3⁷. Da bei der erwähnten Nitrierung das Ausgangsmaterial nicht vollständig umgesetzt wird und zudem eine 3,7-Disubstitution in geringem Ausmaß auftritt, sind als die mengenmäßig bedeutendsten Begleitstoffe der Wirksubstanz Imipramin 1 und 3,7-Dichlor-imipramin 25 zu finden.

Das Auftreten der Nor-Verbindung 23 und deren Folgeprodukt 27 ist erklärt durch eine geringe Beimengung

⁵ G. SZÉKELY, J. Chromatogr. 42 (1969) 543-4.

⁶ J. R. Geigy AG, Schweiz. Pat. 390257.

⁷ J. R. Geigy AG, Schweiz. Pat. 371800.

von 3-Methylamino-propylchlorid in der zur Synthese verwendeten Alkylierungskomponente¹. Daneben erscheint eine Entmethylierung des Clomipramins durch Belastung ebenfalls möglich.

Alle in ihrer Struktur bekannten Begleitsubstanzen der Hydrochloride von Desipramin und Clomipramin wurden einzeln pharmakologisch geprüft. Es ergaben sich keine Hinweise darauf, daß durch die im Dünn-

schichtchromatogramm nachgewiesenen Spuren dieser Verbindungen ungünstige Nebenwirkungen ausgelöst werden könnten.

Wir danken den Herren Dr. W. HAMMERSCHMIDT, Dr. H. J. LUTZ und G. SZÉKELY für ihre Mitarbeit an dieser Arbeit.

K. ADANK und T. SCHMIDT

Zentrale Forschung der J.R. Geigy AG, Basel

Synthese und Eigenschaften eines neuen heterozyklischen Systems, des Imidazo[2.1-c]-as-triazins*

Summary

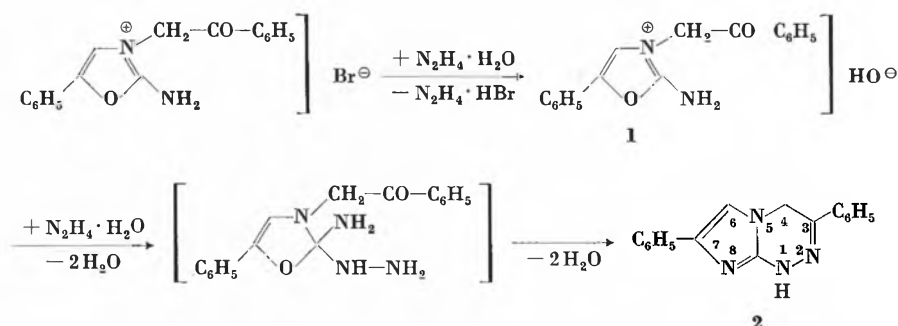
By ring fission of 2-amino-3-phenacyl-oxazoliumhalogenides with hydrazines produces in a fast reaction the new system of 1.4-dihydroimidazo[2.1-c]-as-triazines. The reactivity and characteristic fluorescence properties of these compounds are described.

Unsere Untersuchungen über nucleophile Ringspaltungen von 2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumhalogeniden und 2-Amino-3-phenacyl-oxazoliumhalogeniden eröffneten neue und elegante Synthesewege von N-Heterozyklen. So erhält man beim Erhitzen substituierter 2-Amino-3-phenacyl-oxazoliumbromide mit Natronlauge durch Ringschluß zum Imidazol und Öffnung des Oxazolrings 1-substituierte Imidazolone-(2)¹.

Läßt man auf 2-Amino-3-phenacyl-5-phenyl-oxazoliumbromid Hydrazinhydrat als nucleophiles Agens einwirken, bildet sich das 1.4-Dihydro-3.7-diphenylimidazo

dauer erheblich, und man kann durch Versetzen mit Wasser als erstes Zwischenprodukt das 2-Amino-3-phenacyl-5-phenyl-oxazoliumhydroxid (1) isolieren, das mit authentischem Material^{1,2} identifiziert wurde (Identität der IR-Spektren). Die gleiche Verbindung erhält man beim Versetzen der wäßrigen Lösung des Oxazoliumbromids mit Hydrazinhydrat bei Zimmertemperatur. 1 reagiert mit Hydrazinhydrat entsprechend dem 2-Amino-3-phenacyl-5-phenyl-oxazoliumbromid sowohl in DMF als auch in Äthanol zu 2 weiter, wobei die Reaktionsgeschwindigkeit durch Zusatz von Hydrazinium- bzw. Ammoniumhalogeniden wesentlich erhöht wird.

Wie bei der kinetisch untersuchten Umlagerung von 2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromiden mit Hydroxid-Ionen³ sollte auch hier eine S_N2-Reaktion, die über die folgenden Stufen abläuft, vorliegen.



[2.1-c]-as-triazin (2). Diese Verbindung kristallisiert bereits innerhalb von 2 bis 3 Minuten nach Zugabe von 2,3 Mol 80prozentigen Hydrazinhydrat zu einer Lösung des Oxazoliumbromids in DMF in gelben Prismen aus (Ausbeute 91%). Verwendet man dagegen Äthanol anstelle von DMF als Lösungsmittel, verzögert sich die Reaktions-

Die Struktur von 2 wurde IR-spektroskopisch belegt.

Setzt man anstelle von Hydrazinhydrat substituierte Hydrazine ein, verläuft die Reaktion analog. Auf diesem Wege läßt sich mit Methylhydrazin das 1-Methyl-3.7-diphenyl-imidazo[2.1-c]-as-triazin (3) darstellen.

Zur gleichen Verbindung gelangt man durch Methylierung von 2 mit Dimethylsulfat.

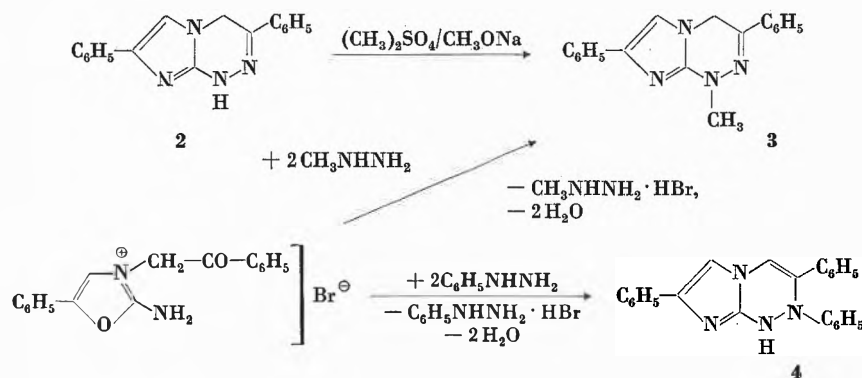
* Eingegangen am 17. Juli 1969.

4. Mitteilung über Ringspaltungen von O,N-Heterozyklen; 3. Mitteilung: *Chem. Ber.*, im Druck (1969).

¹ A. HETZHEIM, G. KÖHLER und H. BEYER, *Z. Chem.* 1967, 186.

² A. HETZHEIM, J. FRENZ und H. HETZHEIM, zur Veröffentlichung vorgesehen.

³ A. HETZHEIM und H. WALZEL, unveröffentlicht.

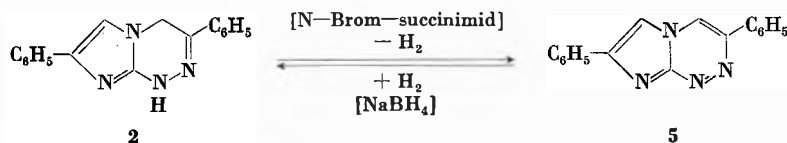


Mit Phenylhydrazin sollte der nucleophile Angriff von seiten der NH_2 -Gruppe erfolgen und 4 dementsprechend die oben formulierte Struktur zukommen, zumal das IR-Spektrum die gleichen charakteristischen Banden wie 3 aufweist, was bei der Bildung eines isomeren Ring-systems nicht der Fall ist.

Hinsichtlich des reaktiven Verhaltens des neuen Ring-systems ist zu bemerken, daß 2 sich leicht in das Hydrochlorid überführen läßt, unter energischeren Versuchsbedingungen monoacyliert wird und mit Phenylisocyanat und Phenylsenföls Monophenylureido- bzw. Monophenylthioureido-Derivate bildet. Mit N-Bromsuccinimid konnte 2 in DMF-Lösung zum 3,7-Diphenylimidazo [2,1-c]-as-triazin (5) dehydriert werden.

Dehydrierung zur gleichen Verbindung beobachtet man auch beim Versuch, 2 in Eisessig zu bromieren. Diese Substanz zersetzt sich bei 344 bis 345° und löst sich kaum in organischen Lösungsmitteln. Mit NaBH_4 in DMF/Pyridin kann man 5 wieder zu 2 reduzieren.

Außer dem Phenylthioureido-Derivat von 2 fluoreszieren die synthetisierten 1,4-Dihydro-imidazo [2,1-c]-as-triazine relativ stark bei UV-Bestrahlung. Die Intensität der Fluoreszenz entspricht etwa der industriell angewandter anorganischer Luminophore. Die Fluoreszenz bleibt auch in einer Lösung von DMF bzw. Dioxan unverändert erhalten, wird aber bei Zusatz von Pyridin, Äthanol oder Wasser gelöscht. In der untenstehenden Tabelle sind die Fluoreszenzfarben der synthetisierten Verbin-



Nr.	Schmp.	Fluoreszenzfarbe (λ_{max})
2	295–297° (Zers.)	gelbgrün (480 nm)
2 · HCl	264–265° (Zers.)	violett (421 nm)
Acetyl-Derivat von 2	195°	blau (440 nm)
Propionyl-Derivat von 2	218–219°	blau
Benzoyl-Derivat von 2	219–220°	blaugrün
Phenylureido-Derivat von 2	289–291° (Zers.)	blau (460 nm)
3	160°	gelbgrün
4	184–185°	stark orangegelb

dungen und, soweit die Fluoreszenzspektren aufgenommen wurden, die Lage der Emissionsmaxima angegeben.

Die Messung erfolgte mit einem Fluoreszenzspektrometer (Eigenbau)*, die UV-Anregung mit einer Wasserstofflampe unter Verwendung eines Bäckström-Filters (λ des Anregungsmaximums = 260 nm). Die Festsubstanzen wurden nach dem Auftragen einer dünnen Schicht auf mattierte Glasplatten gemessen.

A. HETZHEIM und H. PUSCH

Sektion Chemie, Universität Greifswald (DDR)

* Für die Unterstützung bei den Messungen danken wir Herrn Dr. W. TREICHLER, Sektion Chemie, Universität Greifswald.