

ZUR ADDITION VON ARYLISOCYANATEN AN γ -BUTYROLACTIM- UND δ -VALEROLACTIMÄTHER

UDO KRAATZ*

Organisch-Chemisches Institut der Universität D-53 Bonn, Meckenheimer Allee 168

(Received in Germany 21 March 1973; Received in the UK for publication 10 July 1973)

Zusammenfassung—Die Umsetzung von γ -Butyrolactim- und δ -Valerolactimäther mit Arylisocyanaten liefert nicht wie beim ϵ -Caprolactimäther 1,3-Diazetidinone-(4), sondern 3-Phenylcarbamoyllactimäther. Durch alkalische Hydrolyse dieser Produkte lassen sich daraus 3-Phenylcarbamoyllactame gewinnen.

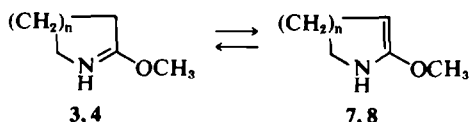
Abstract—The reaction of γ -butyrolactim- and δ -valerolactim ether with arylisocyanates yields 3-phenylcarbamoyllactim ethers and no 1,3-diazetidinones-(4), which are obtained from ϵ -caprolactim ether. 3-Phenylcarbamoyl lactams are formed by basic hydrolysis of these derivatives.

Isocyanate können auf unterschiedliche Weise mit C=N-Doppelbindungen reagieren.¹ So beobachtet man mit dem ϵ -Caprolactimmethyläther (1) und Arylisocyanaten bei höherer Temperatur (150–155°) eine Pyrimidoazepinbildung,² während bei Raumtemperatur hier ausschliesslich Cycloaddition zu 1,3-Diazetidinonen-(4) (2) stattfindet.³

Solche Cycloadditionen versuchten wir nun mit den zu 1 analogen Lactimmethyläthern, dem γ -Butyrolactimäther (3) und dem δ -Valerolactimäther (4), unter gleichen Bedingungen zu erhalten. Auch hier wird ebenfalls eine Reaktion mit den Arylisocyanaten (5a–c) festgestellt, die überraschenderweise nicht zu den Cycloaddukten der Art 2 führt, sondern die 3-Phenylcarbamoyllactimäther (6a–f) liefert.

Ebenso wie im Fall bei der Umsetzung von 2-Dimethylamino- Δ^1 -pyrrolin mit Arylisocyanaten,⁴ lässt sich der Reaktionsverlauf mit der Annahme der zu 3 und 4 tautomeren Keten-O,N-acetalform 7 (n = 1) bzw. 8 (n = 2) erklären. Danach kann unter

dem Einfluss der Isocyanate 5a–c das Tautomeriegleichgewicht zu Gunsten der Formen 7 und 8 so beeinflusst werden, dass dann eine Substitution in 3-Stellung möglich wird, wie sie ganz allgemein bei Keten-O,N-acetalen stattfindet.⁵



Die mit γ -Butyrolactimäther erhaltene, auffallend niedrige Ausbeute an 3-Phenylcarbamoyllactimäther (6a–c) ist vielleicht auf eine ungünstige Gleichgewichtslage 3 $\rightleftharpoons$ 7 zurückzuführen. Auch die Reaktivität der eingesetzten Isocyanate scheint hier einen grossen Einfluss zu haben. So tritt mit dem weniger reaktiven Methylisocyanat bei Raumtemperatur überhaupt keine Umsetzung ein, und beide Ausgangsprodukte werden selbst nach mehreren Wochen vollständig zurückerhalten. Neben

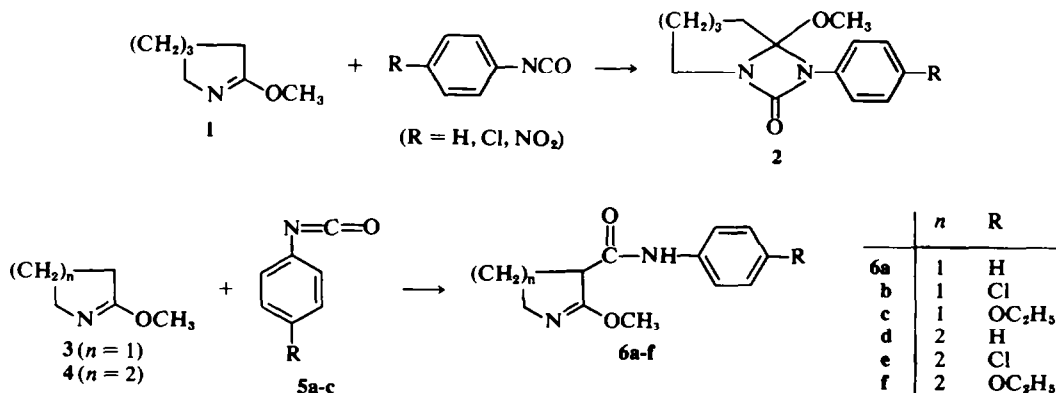


Tabelle 1

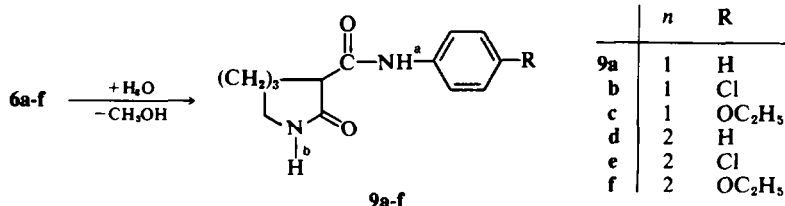
Substanz*	n	R	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol-Masse)	Ber: Gef.: C	Analyse H	N
2-Methoxy-3-phenylcarbonyl- Δ^1 -pyrrolin (6a)	1	H	43	141–143°	$C_{13}H_{14}N_2O_2$ (218.3)	67.09 67.03	6.34 6.47	12.40 12.49
2-Methoxy-3-(4-chlorphenylcarbonyl)- Δ^1 -pyrrolin (6b)	1	Cl	24	140–141°	$C_{12}H_{13}ClN_2O_2$ (252.7)	56.98 57.15	5.14 5.10	11.07 11.06
2-Methoxy-3-(4-äthoxyphenylcarbonyl)- Δ^1 -pyrrolin (6c)	1	OC_2H_5	20	146–148°	$C_{14}H_{18}N_2O_3$ (262.3)	64.10 64.23	6.92 7.08	10.68 10.54
2-Methoxy-3-phenylcarbonyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin (6d)	2	H	68	129–131°	$C_{11}H_{16}N_2O_2$ (232.3)	67.22 67.31	6.94 6.94	12.06 12.20
2-Methoxy-3-(4-chlorphenylcarbonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyridin (6e)	2	Cl	65	124–126°	$C_{10}H_{15}ClN_2O_2$ (266.7)	58.47 58.46	5.62 5.54	10.49 10.47
2-Methoxy-3-(4-äthoxyphenylcarbonyl)-3,4,5,6-tetrahydropyridin (6f)	2	OC_2H_5	70	149–151°	$C_{13}H_{20}N_2O_3$ (276.3)	65.19 65.02	7.30 7.22	10.14 10.24

* Die Massenspektren bestätigen die berechnete Molmasse der Verbindungen.

Tabelle 2

Substanz	n	R	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol-Masse)	Ber: Gef.: C	Analyse H	N
3-Phenylcarbonyl-pyrrolidin-(2)(9a)	1	H	80	204–206° ^a	$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204.2)	64.69 64.80	5.92 5.98	13.72 13.65
3-(4-Chlorphenylcarbonyl)-pyrrolidin-(2) (9b)	1	Cl	76	208–211°	$C_{11}H_{11}ClN_2O_2$ (239.7)	55.07 55.20	4.59 4.68	11.68 11.61
3-(4-Äthoxyphenylcarbonyl)-pyrrolidin-(2) (9c)	1	OC_2H_5	65	186–188°	$C_{13}H_{16}N_2O_3$ (244.2)	62.89 62.95	6.50 6.63	11.28 11.42
3-Phenylcarbonyl-piperidin-(2)(9d)	2	H	72	180–181°	$C_{12}H_{14}N_2O_2$ (218.3)	66.03 66.09	6.47 6.38	12.84 12.97
3-(4-Chlorphenylcarbonyl)-piperidin-(2) (9e)	2	Cl	68	165–167°	$C_{11}H_{13}ClN_2O_2$ (252.7)	56.98 57.11	5.15 5.09	11.08 11.17
3-(4-Äthoxyphenylcarbonyl)-piperidin-(2) (9f)	2	OC_2H_5	61	168–170°	$C_{14}H_{18}N_2O_3$ (259.3)	64.10 64.23	6.92 6.90	10.68 10.59

^a Lit*: 205–207°



einer Substitution in 3-Stellung der Lactimäther wäre auch eine Addition an der Enaminogruppe der Keten-O,N-acetale **7** und **8** unter Bildung von Harnstoffen denkbar. Solche Produkte sind aber, wie ähnliche Beispiele zeigen,⁶ thermisch instabil und können unter Abspaltung von Isocyanat wieder in die Ausgangskomponenten zerfallen. Nach den IR- und NMR-Spektren (CHCl₃ bzw. CDCl₃) liegen die Lactimäther **3,4** und auch **6a-f** jedoch nicht in der tautomeren Keten-O,N-acetalform vor, die besonders im Fall der Amide **6a-f** infolge einer Konjugation mit der Amidgruppierung begünstigt wäre. Im IR-Spektrum von **6a-f** erscheint die intensive C=N-Bande wie in den Lactimäthern **3** und **4** unverändert bei 1690 cm⁻¹ und eine Carbonylbande bei 1655 cm⁻¹ für **6a-c** bzw. bei 1670 cm⁻¹ für **6d-f**. Die N-H-Valenzschwingung der Amide beobachtet man bei 3400 cm⁻¹. Im NMR-Spektrum ist das Resonanzsignal der -O-CH₃ Protonen bei $\tau = 6.20$ für **6a-c** sowie bei $\tau = 6.30$ für **6e-f** charakteristisch und im Vergleich zum entsprechenden Lactimäther nicht verschoben. Als verbreitertes Signal erscheint im Bereich τ 1.4 bis 2.0 das Amidproton.

Die Hydrolyse der Lactimäther **6a-e** führt in glatter Reaktion zu 3-Phenylcarbamoyllactamen **9a-f**. Vorteilhaft hydrolysiert man hier im schwach basischen Medium wie verdünnter Na₂CO₃- oder Ammoniaklösung in der Siedehitze.

Im NMR-Spektrum (DMSO-d₆) der Lactamamide **9a-f** erhält man für beide Amidprotonen zwei getrennte Resonanzsignale. Das bei niederem Feld ($\tau = -0.2$ bis 0.2) erscheinende Singulett lässt sich dem Amidproton H^a zuordnen, das N-H-Lactam-proton H^b bei $\tau = 2.3$ wird ebenfalls als Singulett gefunden. Das IR-Spektrum (KBr) von

9a-f zeigt eine N-H-Valenzschwingung bei 3250 cm⁻¹ und zwei Carbonylbanden im Bereich 1690 cm⁻¹ bzw. 1650 cm⁻¹.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer Spektrophotometer 221, die NMR-Spektren mit dem Varian-A-60Spektrometer ($\tau = 10$ für TMS) aufgenommen.—Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.—Die Analysen wurden ausgeführt vom Mikroanalytischen Laboratorium A. Bernhardt, Elbach/Engelskirchen.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 3-Phenylcarbamoyllactimäther 6a-f: 50 mmol der Lactimäther **3** bzw. **4** werden mit 50 mmol des entsprechenden Arylisocyanats **5a-c** versetzt und bei Raumtemp. stengelassen. Nach mehrtägigem Stehen (meist 3–7 Tage) ist zunächst die viskosegewordene Lösung zu einem Kristallbrei erstarrt, oder die Kristallisation kann durch Anreiben herbeigeführt werden. Alle Produkte lassen sich aus Benzol sehr gut umkristallisieren.

Hydrolyse der 3-Phenylcarbamoyllactimäther 6a-f: 1 g des betreffenden 3-Phenylcarbamoyllactimäthers **6a-f** wird in 50 ml Wasser und 2 ml konz. Ammoniaklösung 2 h unter Rückfluss gekocht, nach Erkalten der Lösung werden die farblosen Kristalle abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert.

LITERATUR

- ¹H. Ulrich, *Accounts Chem. Res.* **2**, 186 (1969)
- ²R. Richter und H. Ulrich, *Chem. Ber.* **106**, 374 (1973)
- ³U. Kraatz, *Tetrahedron Letters*, 1219 1973
- ⁴R. Richter und W. P. Trautwein, *Chem. Ber.* **102**, 931 (1969)
- ⁵F. Effenberger, R. Gleiter und G. Kiefer, *Chem. Ber.* **99**, 3892 (1966)
- ⁶R. Richter und H. Ulrich, *Liebigs Ann. Chem.* **743**, 10 (1971)