

- 3 R. Mechoulam, *Naturwissenschaften* 65, 174 (1978); Referate in *Med. Monatsh. Pharm.* 3, 23 (1980); *Pharm. Int. Engl. Ed.* 1980, 20; *Am. J. Pharm.* 1979, 25.
- 4 R. Adams und B.R. Baker, *J. Am. Chem. Soc.* 62, 2405 (1940).
- 5 S. Acabori, *Chem. Ber.* 66, 139 (1933).
- 6 T. Petrzilka, W. Haeflinger und C. Sikemeier, *Helv. Chim. Acta* 52, 1102 (1969).
- 7 R. Adams, C.M. Smith und S. Loewe, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 1973 (1941).

[Ph 455]

## Kurzmitteilungen

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 561–563 (1982)

### Studien zur Chemie der 1,4-Oxazine, 9. Mitt.<sup>1)</sup>

### Zur Reduktion des 4-Acetyl-4*H*-1,4-benzoxazins

#### Chemistry of the 1,4-Oxazines, IX: Reduction of 4-Acetyl-4*H*-1,4-benzoxazine

Herbert Bartsch\* und Otto Schwarz<sup>2)</sup>

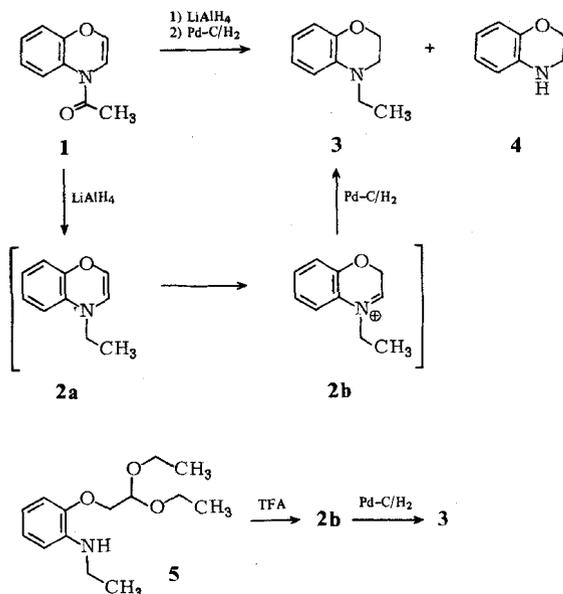
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Wien, Währinger Straße 10, A-1090 Wien  
Eingegangen am 29. Januar 1982

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Chemie maximal ungesättigter 1,4-Benzoxazine sollte geklärt werden, ob durch reduktive Veränderung des Stickstoffsubstituenten in **1**<sup>3)</sup>, der das Vorliegen des Heterocyclus als Enamid zur Folge hat<sup>4)</sup>, eine Stabilitätsveränderung des Systems zu beobachten ist.

Die Reduktion von **1** mit LiAlH<sub>4</sub> führte innerhalb einer Stunde zu einem undefinierbaren Polymerengemisch. Wurde hingegen nach 30 min das Hydrid durch Zugabe von abs. Ethanol zersetzt und die Reduktionslösung anschließend katalytisch hydriert, konnten **3**<sup>5)</sup> und **4**<sup>5)</sup> isoliert werden. Da die Benzomorpholine **3** und **4** erst nach der Hydrierung in der Reaktionslösung nachweisbar waren, wurde der Schluß gezogen, daß die Doppelbindung in ungesättigten 1,4-Benzoxazinen durch komplexe Hydride nicht reduzierbar ist.

Es war anzunehmen, daß nach Reduktion der Acetylgruppe aus dem Enamin **2a** durch Isomerisierung der Doppelbindung das labile Azomethin **2b** gebildet wird, das zu **3** hydriert werden kann.

Dieser Reaktionsablauf konnte durch Einwirkung von Trifluoressigsäure auf **5** bestätigt werden. Die Bildung von **2b** wurde NMR-spektroskopisch beobachtet, eine Isolierung als Trifluoracetat oder Perchlorat war aber auf Grund seiner Instabilität nicht möglich. Durch Hydrierung war **2b** jedoch in **3** überzuführen.



Diese Ergebnisse stehen nicht nur im Einklang mit den Beobachtungen, daß 4*H*-isomere 1,4-Benzoxazine eine wesentlich höhere Stabilität als die 2*H*-Isomere aufweisen, sondern sie sind auch mit auffallenden Stabilitätsunterschieden bei 1,4-Oxazinen<sup>6)</sup> korrelierbar.

### Experimenteller Teil

*IR-Spektren:* Perkin-Elmer IR 237. – *MS:* Varian MAT 111. – <sup>1</sup>*H-NMR-Spektren:* Varian EM 390. – *GC:* Varian 3700. – *Präp. DC:* Fertigplatten, Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Fa. Merck, 20 x 20 cm, Schichtdicke 2 mm); die Substanz wurde mit Chloroform/Methanol (1+1) vom Trägermaterial isoliert.

#### Reduktion von 1

175 mg (1 mmol) **1** in 10 ml absol. Diethylether werden mit 50 mg LiAlH<sub>4</sub> 30 min bei 20° gerührt. Nach Zugabe von 10 ml absol. Ethanol wird mit Pd/C bis zur Beendigung der H<sub>2</sub>-Aufnahme geschüttelt. Das vom Katalysator und Lösungsmittel befreite Rohprodukt wird der GC/MS unterworfen: Glassäule; 2,0 m; 3% OV 101 auf Chromosorb W/AW/DMCS 120/140 mesh; 23 cm<sup>3</sup> He/min; 150–300°, 10°/min. **3**<sup>5)</sup>: Retentionszeit (R<sub>t</sub>) = 324 s. – MS (70 eV): m/e = 163 (62% M<sup>+</sup>), 148 (100%). **4**<sup>5)</sup>: R<sub>t</sub> = 282 s. – MS (70 eV): m/e = 135 (100% M<sup>+</sup>), 120 (68%). Das Rohprodukt wird mit Benzol/Ethylacetat (1+1) chromatographiert. 69 mg (42%) **3**, R<sub>f</sub> = 0.61; 62 mg (35%) **4**, R<sub>f</sub> = 0.51.

#### (2-Ethylaminophenoxy)acetaldehyddiethylacetal (**5**)

253 mg (1 mmol) (2-Acetylaminophenoxy)acetaldehyddiethylacetal<sup>3)</sup> in 3,5 ml absol. Toluol werden unter N<sub>2</sub> mit 1,4 ml 70proz. Redal®-Lösung reduziert. Nach Hydrolyse der Reaktionslösung wird mit Toluol extrahiert. **5** wird quantitativ als farbloses Öl erhalten. C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (253,3) Ber. C 66,3 H 9,15 N 5,5 Gef. C 65,2 H 9,05 N 5,3 Mol.-Masse 253 (ms). – IR (CHCl<sub>3</sub>): 3440 (NH), 1600, 1515 cm<sup>-1</sup>. –

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  (ppm) = 1.25 (t;  $J=7$  Hz,  $\text{CH}_3$ , 9 H), 3.20 (qu;  $J=7$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 3.78 (cm;  $\text{OCH}_2$ , 4 H), 4.10 (d;  $J=5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 4.96 (t;  $J=5$  Hz, CH), 6.56–7.23 (m; 4 H arom.). – MS (70eV):  $m/e$  = 253 (54 %  $\text{M}^+$ ), 207 (20 %), 162 (45 %), 137 (100 %).

*4-Ethyl-2H-1,4-benzoxazinium trifluoracetat (2b · Trifluoracetat)*

44 mg (0.17 mmol) **5** in 0.5 ml  $\text{CDCl}_3$  werden mit 0.5 ml Trifluoressigsäure 5 min geschüttelt.  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{Trifluoressigsäure})$ :  $\delta$  (ppm) = 1.74 (t;  $J=7$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 4.68 (qu;  $J=7$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 5.50 (d;  $J=4$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 7.23–7.93 (m; 4 H arom.), 8.84 (t;  $J=4$  Hz, CH).

**Literatur**

8. Mitt.: H. Bartsch und G. Haubold, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- Teil der geplanten Dissertation O. Schwarz, Universität Wien.
- H. Bartsch, W. Kropp und M. Pailer, Monatsh. Chem., 110, 267 (1979).
- H. Bartsch, W. Kropp und M. Pailer, Monatsh. Chem., 110, 257 (1979).
5. Mitt.: H. Bartsch und O. Schwarz, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 538 (1982).
7. Mitt.: H. Bartsch, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.

[KPh 229]

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 563–566 (1982)

## Synthese von 2-(2-Aminoethyl)-4-hydroxymethyl-imidazol<sup>+</sup>

### Synthesis of 2-(2-Aminoethyl)-4-(hydroxymethyl)imidazole

Armin Buschauer\*\*, Hans-Joachim Sattler und Walter Schunack\*

Institut für Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität, Saarstr. 21, D-6500 Mainz 1  
Eingegangen am 8. Februar 1982

Im Rahmen von Untersuchungen an C-2 basisch substituierten 4-Imidazolmethanolen wurde das tert. Amin **2**, ausgehend von dem Imidoester **1**<sup>1)</sup> durch Umsetzung mit Dihydroxyaceton in flüssigem Ammoniak nach<sup>2,3)</sup>, dargestellt. Aus dem Reaktionsansatz konnte eine weitere Substanz isoliert werden, die sich überraschenderweise als das analoge primäre Amin 2-(2-Aminoethyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (**3**) erwies. Das in der Literatur bisher nicht beschriebene **3** ist aufgrund seiner beiden funktionellen Gruppen ein präparativ vielfältig verwendbares Synthon, worüber an anderer Stelle berichtet wird. Führt man die Reaktion in flüssigem Ammoniak bei 80° (30 bar) aus, entsteht neben wenig **2** und anderen Reaktionsprodukten bevorzugt **3**. Bei Raumtemp. (8–10 bar) bilden sich faßbare Mengen **3** erst nach längerer Zeit.

**3** konnte auch bei der Darstellung von **5** aus **4**<sup>4)</sup> dc-nachgewiesen werden. Versuche, **2** und **5** in flüssigem Ammoniak bei 30 bar/20 h in **3** zu überführen, scheiterten, so daß die

+ Herrn Prof. Dr. Hans Rochelmeyer zum 75. Geburtstag gewidmet.

\*\* Teilergebnisse der zukünftigen Dissertation A. Buschauer, Mainz.