

Literatur

- 1 K.-C. Liu, C.-Y. Shih, J.-Y. Tuan und S.-F. Chen, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 267 (1978).
- 2 K.-C. Liu, S.-Y. Chow, T.-M. Tao und L.-C. Lee, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 619 (1979).
- 3 K.-C. Liu, L.-C. Lee, B.-J. Shih, C.-F. Chen und T.-M. Tao, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 872 (1982).

[KPh 300]

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 474–475 (1984)

Isoxazolidin-Verbindungen, 10. Mitt.¹⁾

Reduktive Reaktionen mit 5-Isoxazolidinonen

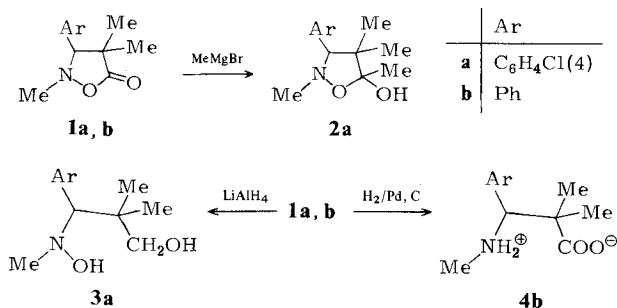
Isoxazolidines, X: Reductive Reactions with 5-Isoxazolidinones

Jürgen Hoenicke²⁾, Harald Steudle³⁾ und Helmut Stamm*Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364,
D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 17. Januar 1984

Die leicht zugänglichen (vgl. Lit.¹⁾ und die vorhergehenden Mitt.) N-Alkyl-5-isoxazolidinone besitzen leicht angreifbare Gruppen bzw. Bindungen, die man zur Umwandlung in andere stickstoffhaltige Verbindungen benutzen kann. Wir haben u.a. drei Arten von reduktiven Reaktionen modellhaft durchgeführt.

1a ergab mit überschüssigem Methylmagnesiumbromid **2a**, d.h. nur eine Methylgruppe wurde an die Esterfunktion addiert. Mit Lithiumalanat entstand aus **1a** das γ -Hydroxypropylhydroxylamin **3a** unter Aufnahme von zwei Hydrid-Ionen. Die Strukturen von **2a** und **3a** ergeben sich u.a. aus dem Fehlen einer IR-Carbonylbande. Durch katalytische Hydrierung von **1b** erhielten wir schließlich die β -Aminosäure **4b**.



Experimenteller Teil

3-(*p*-Chlorphenyl)-5-hydroxy-2,4,4,5-tetramethylisoxazolidin (**2a**)

Zu einer aus 1.10 g (45 mmol) Magnesium und 6.4 g (45 mmol) Iodmethan in 18 ml absol. THF hergestellten Grignard-Lösung wurde nach Zusatz von 5 ml absol. Diethylether bei einer Badtemp. von 50° eine Lösung von 3.60 g (15 mmol) **1a**⁽⁴¹⁾ in 13 ml absol. THF zugetropft. Nach 2 h bei dieser Temp. wurde eingedampft, der Rückstand mit 30 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und 2 ml Eisessig versetzt und mit Diethylether ausgeschüttelt. Der beim Eindampfen der Etherphasen hinterbleibende Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.55 g (38 %). Schmp. 145–148°. – IR (KBr): 3448 cm⁻¹ (OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.73 s (*cis*-Me-C-C-O), 1.01 s (*trans*-Me-C-C-O), 1.40 s (Me-C-O), 2.53 s (OH), 2.81 s (N-Me), 4.07 s (CH), 7.38 s (Aryl). C₁₃H₁₈ClNO₂ (275.7) Ber. C 60.8 H 7.07 N 5.5 Gef. C 61.1 H 6.76 N 5.5.

3-(*p*-Chlorphenyl)-*N*,2,2-trimethyl-3-hydroxylaminopropanol (1) (**3a**)

Zu einer siedenden Suspension von 0.48 g (12 mmol) LiAlH₄ in 10 ml absol. THF wurde langsam eine Lösung von 2.40 g (10 mmol) **1a** in 5 ml absol. THF zugetropft. Nachdem die Mischung 5 h bei einer Badtemp. von 80° gehalten war, wurde eingeeengt, nach Abkühlen mit 2 ml Methanol und dann mit 50 ml Wasser versetzt und mit Phosphorsäure neutralisiert. Durch Ausschütteln mit Dichlormethan, Eindampfen der Dichlormethanextrakte und Umkristallisieren aus Ligroin wurden 1.54 g (63 %) **3a** erhalten. Schmp. 115°. – IR (KBr): 3268 cm⁻¹ (OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.67 s (C-Me), 1.38 s (C-Me), 2.50 s (N-Me), 3.50 s (CH), 3.63 s, etwas aufgespalten (CH₂), 6.68 s breit (OH), 7.42 mc (Ar). C₁₂H₁₈ClNO₂ (243.7) Ber. C 59.1 H 7.44 N 5.8 Gef. C 59.3 H 7.50 N 5.8.

2,2-Dimethyl-3-methylamino-3-phenylpropansäure, als Zwitterion (**4b**)

4.10 g (20 mmol) **1b** und 0.24 g Pd-Aktivkohle (10 % Pd) wurden in 20 ml absol. Methanol unter Wasserstoff geschüttelt, bis die berechnete Menge H₂ aufgenommen war (1 h). Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Methanol ausgewaschen. Die Methanollösungen wurden eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 3.94 g (95 %). Schmp. ab 201° (Zers.). – IR (KBr): 2400–2900 (NH₂⁺), 1600 cm⁻¹ (COO⁻). – ¹H-NMR (CF₃COOH, Me₃SiCH₂CH₂COONa): δ (ppm) = 1.34 s (C-Me, *cis*), 1.40 s (C-Me, *trans*), 2.75 s (N-Me), 4.42 dd (J ≈ 4 Hz und ≈ 6 Hz, CH), 7.47 s (Ph), 8.12 s breit (NH₂⁺). C₁₂H₁₇NO₂ (207.3) Ber. C 69.6 H 8.21 N 6.8 Gef. C 69.5 H 8.32 N 7.0.

Literatur

9. Mitt.: H. Stamm und H. Steudle, *Tetrahedron* 35, 647 (1979).
- Dissertation J. Hoenicke, Marburg 1971.
- Dissertation H. Steudle, Heidelberg 1976.
- H. Stamm und J. Hoenicke, *Liebigs Ann. Chem.* 749, 146 (1971).

[KPh 301]