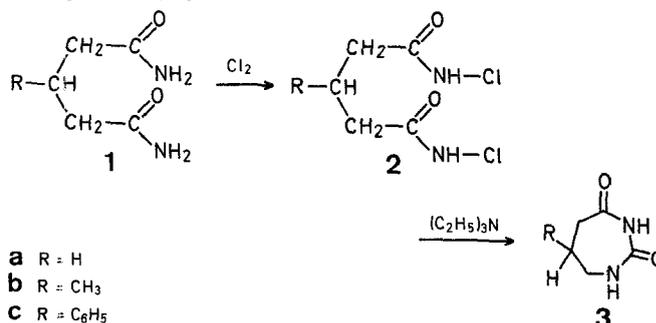
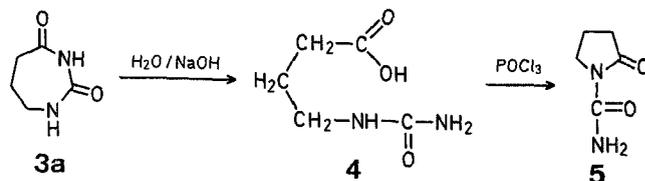


serfreien Basen führt nicht zu den bekannten Diaminen<sup>2,3</sup>, sondern unter Ringschluß zu den 2,4-Dioxohexahydro-1,3-diazepinen **3a, b, c**.

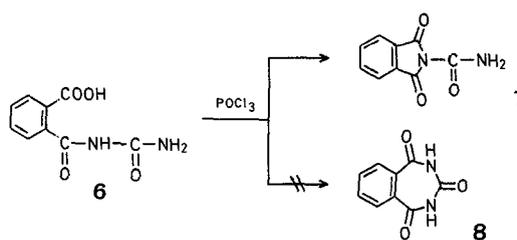


2,4-Dioxohexahydro-1,3-diazepin (**3a**) wird durch wäßriges Alkali rasch zu 4-Ureidobutansäure (**4**) hydrolysiert.

Die Struktur **3a** ist für ein *Squamalon* genanntes, aus *Anona squamosa* L. isoliertes Produkt C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> vorgeschlagen worden<sup>6</sup>; es unterscheidet sich jedoch in Schmelzpunkt, Löslichkeit und spektrometrischen Daten stark von der hier beschriebenen Verbindung **3a** und ist andererseits identisch mit dem aus 4-Ureidobutansäure (**4**) mittels Phosphorylchlorid erhaltenen Kondensationsprodukt<sup>6</sup>. Da aus 4-Ureidobutansäure (**4**; auch aus 4-Aminobutansäure zugänglich<sup>7</sup>) mit Phosphorylchlorid jedoch nicht **3a** entsteht, läßt sich dem Kondensationsprodukt, und somit Squamalon, die Struktur **5** zuordnen, die auch mit den spektrometrischen Daten im Einklang steht.



Ein weiterer Beweis für die *N*-Aminocarbonylpyrrolidinon-Struktur von **5** ist in der analogen Reaktion von Phthalsäuremonoureid (**6**) mit Phosphorylchlorid zu sehen, die nicht zu einem Benzodiazepin-Derivat<sup>9</sup> (**8**), sondern zu *N*-Aminocarbonylphthalimid (**7**) führt<sup>8</sup>.



Die Herstellung der Glutarsäure-ester als Vorstufen für die Glutarsäure-diamide **1a, b, c** erfolgt durch Veresterung der Glutarsäuren mit Ethanol in Gegenwart von Chlorwasserstoff<sup>10</sup> und Umsetzung der Ester mit wasserfreiem Ammoniak unter Druck<sup>11</sup>.

#### 3-Methylpentandiamid (**1b**):

Umsetzung von Diethyl-3-methylglutarat mit wasserfreiem Ammoniak bei 140 °C (40 h); Ausbeute: 77%; F: 194–195 °C (Ethanol) (Lit.<sup>2</sup>, F: 189–190 °C).

#### 3-Phenylpentandiamid (**1c**):

Umsetzung von Diethyl-3-phenylglutarat in flüssigem Ammoniak bei 110 °C (5 h); Ausbeute: 92%; F: 185–186 °C (Ethanol).

C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.	C 64.06	H 6.84	N 13.58
(206.2)	gef.	64.21	7.02	13.53

#### *N,N'*-Dichloropentandiamid (**2a**):

Glutarsäure-diamid (Pentandiamid, **1a**; 10 g) wird in 2%iger Salzsäure (100 ml) gelöst. In diese Lösung leitet man bei 5 °C 40 min lang Chlor ein. Das feste Produkt **2a** wird abgesaugt, mit Eis-Wasser gewaschen

## Synthese von 2,4-Dioxohexahydro-1,3-diazepinen

Alexander BRANDNER

Enka AG, Rüsselsheimer Straße 100, D-6092 Kelsterbach

1,3-Disubstituierte 2,4-Dioxohexahydro-1,3-diazepine sind durch Ringerweiterung von Uracil-Carben-Addukten<sup>1</sup> zugänglich. Die 1,3-unsubstituierten Verbindungen waren bislang unbekannt.

Der Hofmann-Abbau von Glutarsäure-diamid führt zu 1,3-Diaminopropan<sup>2</sup> und von 3-Methylglutarsäure-diamid zu 1,3-Diamino-2-methylpropan<sup>3</sup>. Durch die Behandlung von Succin-diamid mit Alkali-hypohalogenit ist der cyclische Acylharnstoff Dihydrouracil<sup>4</sup> zugänglich. Analog<sup>5</sup> konnten wir aus wäßrig-salzsaurigen Lösungen der Glutarsäure-diamide **1a, b, c** durch Einleiten von Chlor die *N,N'*-Dichlorodiamide **2a, b, c** als wenig beständige farblose Niederschläge in Ausbeuten von 56–80% isolieren. Die Behandlung von **2a, b, c** mit was-

und bei Raumtemperatur im Vakuum getrocknet; Ausbeute an farblosem **2a**: 8.6 g (56%).

$C_5H_8Cl_2N_2O_2$  ber. C 30.17 H 4.05 N 14.07 Cl 35.63 aktives Cl 35.63 (199.0) gef. 31.08 4.31 14.33 34.28 37.06

Auf eine spezielle Reinigung der *N,N'*-Dichlorodiamide **2a**, **b**, **c** muß wegen ihrer geringen Beständigkeit verzichtet werden. Es ist auch ratsam, die getrockneten Produkte unverzüglich weiter zu verarbeiten, da der Gehalt an aktivem Chlor bei Lagerung rasch sinkt.

#### *N,N'*-Dichloro-3-methylpentandiamid (**2b**):

Herstellung wie bei **2a**; Ausbeute an **2b**: 75%.

$C_6H_{10}Cl_2N_2O_2$  ber. C 33.82 H 4.73 N 13.15 Cl 33.28 aktives Cl 33.28 (213.1) gef. 35.04 4.81 13.48 32.37 34.88

#### *N,N'*-Dichloro-3-phenylpentandiamid (**2c**):

Herstellung wie bei **2a**, wobei jedoch 3 h lang Chlor eingeleitet wird; Ausbeute an **2c**: 80%.

$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_2$  ber. C 48.02 H 4.40 N 10.18 Cl 25.77 aktives Cl 25.77 (275.1) gef. 50.18 4.37 9.04 24.47 24.14

#### 2,4-Dioxohexahydro-1,3-diazepin (**3a**):

*N,N'*-Dichloropentan-diamid (**2a**; 10 g) wird portionsweise, langsam und unter Rühren, in trockenes Triethylamin (60 ml) eingetragen. Anschließend wird das Gemisch 2 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das farblose kristalline Produkt **3a** abgesaugt, mit Methanol gewaschen, getrocknet und aus Ethanol umkristallisiert; Ausbeute: 2.6 g (40%); farbloses Kristallpulver, F: 220–222 °C.

$C_5H_8N_2O_2$  ber. C 46.87 H 6.29 N 21.86 (128.1) gef. 46.74 6.17 21.62

M.S.:  $m/e=128$  ( $M^+$ ), 100 ( $M^+ - CO$ ), 85 ( $M^+ - NHCO$ ).

I.R. (KBr):  $\nu_{C=O}=1710, 1670\text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS<sub>int</sub>):  $\delta=7.7$  (s, 1-H); 9.4 (s, 3-H); 2.4 (t, 5,5-H<sub>2</sub>); 1.8 (m, 6,6-H<sub>2</sub>); 3.2 ppm (m, 7,7-H<sub>2</sub>).

#### 6-Methyl-2,4-dioxohexahydro-1,3-diazepin (**3b**):

*N,N'*-Dichloro-3-methylpentandiamid (**2b**; 5 g) wird in absolutem Dioxan (400 ml) bei 80 °C gelöst. Nach dem Abkühlen auf 25 °C läßt man unter Rühren ein Gemisch von Triethylamin (10 g) und absolutem Dioxan (30 ml) langsam zutropfen und rührt das Reaktionsgemisch dann 3 h bei 60 °C. Nach dem Abkühlen wird das ausgeschiedene Triethylamin-hydrochlorid abgesaugt und das Filtrat im Rotationsverdampfer zu einem dickflüssigen Öl eingengt. Dieses ölige Produkt läßt sich mit Aceton leicht zur Kristallisation bringen. Das feste Produkt wird abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert; Ausbeute: 0.7 g (21%); F: 192–194 °C.

$C_6H_{10}N_2O_2$  ber. C 50.70 H 7.09 N 19.71 (142.2) gef. 50.47 7.23 19.77

M.S.:  $m/e=142$  ( $M^+$ ), 127 ( $M^+ - CH_3$ ), 114 ( $M^+ - CO$ ), 99 ( $M^+ - NHCO$ ).

I.R. (KBr):  $\nu_{C=O}=1700\text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS<sub>int</sub>):  $\delta=7.8$  (s, 1-H); 9.4 (s, 3-H); 2.8 (m, 5,5-H<sub>2</sub>); 2.3 (m, 6-H); 3.3 (m, 7,7-H<sub>2</sub>); 1.0 ppm (d, 6-CH<sub>3</sub>).

#### 2,4-Dioxo-6-phenylhexahydro-1,3-diazepin (**3c**):

Die Herstellung erfolgt wie bei **3b**. Das Reaktionsgemisch wird allerdings nur 1 h auf 60 °C gehalten. Man kristallisiert aus Methanol um; Ausbeute: 17%; F: 231–233 °C.

$C_{11}H_{12}N_2O_2$  ber. C 64.70 H 5.92 N 13.72 (204.2) gef. 64.47 6.03 13.76

I.R. (KBr):  $\nu_{C=O}=1690, 1720\text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS<sub>int</sub>):  $\delta=7.9$  (s, 1-H); 9.8 (s, 3-H); 2.8 (m, 5,5-H<sub>2</sub>); 3.3 (m, 6-H); 3.4 (m, 7,7-H<sub>2</sub>); 7.3 ppm (s, 5 H<sub>arom</sub>).

#### *N*-Aminocarbonyl-2-oxopyrrolidin (Squamalon, **5**):

4-Ureidobutansäure<sup>7</sup> (**4**; 1.5 g) wird mit Phosphorylchlorid (15 ml) versetzt und das Gemisch unter Feuchtigkeitsausschluß 6 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Suspension allmählich in eine klare Lösung übergeht. Das überschüssige Phosphorylchlorid wird im Vakuum abgezogen, das zurückbleibende Öl mit Ether angerieben, und das kristalline Produkt **5** abgesaugt; Ausbeute: 0.5 g (38%). Zur Reinigung wird das Produkt zweimal aus Benzol umkristallisiert; F: 143–144 °C (Ref.<sup>6</sup>, F: 145–146 °C).

$C_5H_8N_2O_2$  ber. C 46.87 H 6.29 N 21.86 (128.1) gef. 47.04 6.41 21.76

M.S.:  $m/e=128$  ( $M^+$ ), 100 ( $M^+ - CO$ ), 85 ( $M^+ - NHCO$ ), 84 ( $M^+ - CONH_2$ ).

I.R. (KBr):  $\nu_{C=O}=1690, 1720\text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H-N.M.R. (CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int</sub>):  $\delta=2.6$  (t, 3,3-H<sub>2</sub>); 2.1 (m, 4,4-H<sub>2</sub>); 3.8 (t, 5,5-H<sub>2</sub>); 6.0, 8.2 ppm (2 s, je 1 H, NH<sub>2</sub>).

Eingang: 5. März 1982  
(geänderte Fassung: 13. Mai 1982)

<sup>1</sup> H. P. M. Thiellier, G. J. Koomen, U. K. Pandit, *Heterocycles* **3**, 707 (1975); **5**, 19 (1976); *Tetrahedron* **33**, 2603, 2609 (1977).

<sup>2</sup> S. R. Aspinall, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 2843 (1941).

<sup>3</sup> S. David, B. Estramareix, H. Hirshfeld, P. Sinay, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1964**, 936.

<sup>4</sup> M. Weidel, E. Roithner, *Monatsh. Chem.* **17**, 172 (1896).  
M. W. v. Dam, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **15**, 101 (1896).

<sup>5</sup> H. G. Zengel, M. J. Bergfeld, *Ind. Eng. Chem., Prod. Res. Dev.* **15**, 188 (1976).

<sup>6</sup> Tsang-Hsiung Yang und Chi-Ming Chen, *J. Chinese Chem. Soc.* **19**, 149 (1972).

<sup>7</sup> K. Kahr, *Swiss Patent* 380716 (1964), Inventa AG; *C. A.* **62**, 16069 (1965).

<sup>8</sup> V. Hahn, P. Hammes, Z. Gerić, *Experientia* **10**, 11 (1954).  
D. Grdenić, A. Bezjak, *Arhiv za Kemiju* **25**, 101 (1953); *C. A.* **48**, 11 146 (1954).

<sup>9</sup> A. Piutti, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **214**, 17 (1882).

C. S. Smith, C. J. Cavallito, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 2218 (1939).

<sup>10</sup> E. A. Speight, A. Stevenson, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.* **125**, 2190 (1924).

<sup>11</sup> J. H. Paden, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 2493 (1936).