

wäßrigen Rückstand mit Ether und extrahiert die wäßrige Phase nach Alkalisieren mit 2N-NaOH mehrmals mit Ether. Nach Trocknen über Kaliumcarbonat wird der Ether i. Vak. verdampft und das zurückbleibende Öl (13 g) sc gereinigt. – Ausb. 4,75 g (37 % d. Th.), zähles, schwach rötlich gefärbtes Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.23 (s; 5H), 5.52 (1H), 1.2–3.18 (14H, bei 2.4 s für CH₃). – Methoiodid: Schmp. 188–190° (Ethanol). – C₁₇H₂₄IN (369,29) Ber. C 55.3 H 6.55 N 3.8 Gef. C 55.3 H 6.61 N 3.8.

N-Methyl-(4-methoxybenzyl)-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-[1]pyridin (**4b**, n = 1)

Eine Lösung von 2,7 g (70 mmol) NaBH₄ in 60 ml Ethanol und 40 ml Wasser wird mit einer Lösung von 11,5 g (30 mmol) **3b** wie bei **4a** umgesetzt und aufgearbeitet. Rohprodukt 7,3 g, Reinigung sc. – Ausb. 2,4 g (31,5 % d. Th.), rötliches Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.05 (d; 2H), 6.85 (d, 2H), 5.43 (s; 1H), 3.8 (s; CH₃O), 1.22–3.05 (15H, bei 2.35 s für CH₃N). – Methoiodid: Schmp. 188–189° (Ethanol). – C₁₈H₂₆INO (399,31) Ber. C 54.1 H 6.56 N 3.5 Gef. C 54.3 H 6.61 N 3.6.

Literatur

- 1 9. Mitt.: W. Dammertz und E. Reimann, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- 2 E. Reimann, I. Schwaetzer und F. Zymalkowski, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 1070.
- 3 M. Kothari, E. Reimann und F. Zymalkowski, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 1065.
- 4 Allgem. Darstellungsvorschrift s. Lit.¹⁾.

[KPh 174]

Zur Acylierung von *N*-Isopropyl- und *N*-Cyclohexylhydroxylamin mit Benzilsäure und 1,1'-Carbonyldiimidazol

Detlef Geffken

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Beethovenstraße 55, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 11. Februar 1980

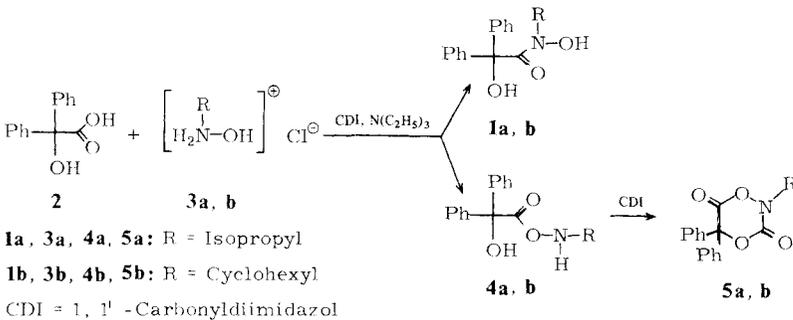
N-Substituierte Hydroxylamine mit einem an *N*-Atom verzweigten Kohlenwasserstoffrest kondensieren mit 2,2-disubstituierten 3-Hydroxycarbonsäuren in Gegenwart von Dicyclohexylcarbodiimid bekanntlich¹⁾ ausschließlich zu den betreffenden *O*-Acyldiimidoxylaminen. Untersuchungen zum Reaktionsverhalten von 2-Hydroxycarbonsäuren gegenüber *N*-Isopropyl- und *N*-tert.-Butylhydroxylamin führten inzwischen zu gleichen Ergebnissen²⁾.

Es wurde nun angestrebt, durch Anwendung von 1,1'-Carbonyldiimidazol, das zur Synthese unsubstituierter Hydroxamsäuren bereits mit Erfolg eingesetzt wurde³⁾, einen Zugang zu den für weitere Untersuchungen benötigten Benzilhydroxamsäuren **1a,b** zu finden. Die Umsetzungen erfolgten dergestalt, daß eine Lösung von **2** und CDI nach beendeter CO₂-Entwicklung mit einer Mischung von **3** und überschüssigem Triethylamin in Chloroform versetzt und 2 h rückfließend erwärmt wurde. Die Ausbeuten von 14–18 % für die gewünschten **1a,b** blieben jedoch hinter den Erwartungen zurück.

0365-6233/80/0404-0377 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980

Dagegen ließen sich aus den Mutterlaugen von **1a,b** in 42–45 % Ausbeute die *O*-Benziloylhydroxylamine **4a,b** gewinnen, die aus unpolaren Lösungsmitteln gut kristallisieren und im Kühlschrank lagerstabil sind. Durch mehrstündiges Erhitzen von **4a,b** mit CDI in wasserfreiem Dichlormethan konnten erstmalig mit **5a,b** Vertreter des Tetrahydro-1,4,2-dioxazin-3,6-dions dargestellt werden, deren Konstitution durch die elementaranalytischen Ergebnisse, IR- und ¹H-NMR-Spektren abgesichert wurde (s. Exp. Teil).



Experimenteller Teil

IR: Pye Unicam SP 1100, KBr. – ¹H-NMR: Varian EM 390, TMS als inn. Stan. – Schmp.: Mettler FP 61. Für alle nachfolgend aufgeführten Verbindungen wurden zutreffende Analysenwerte (C, H, N) erzielt.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von **1a,b** und **4a,b**

20 mmol **2** und 20 mmol CDI werden in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und nach Beendigung der CO₂-Entwicklung unter Rühren mit einer Mischung von 20 mmol **3** und 30 mmol Triethylamin in 30 ml Chloroform versetzt. Man erwärmt 2 h, dampft i. Vak. ein, gibt zum öligen Rückstand 50 ml eisgekühlte 0,1 N-HCl und extrahiert fünfmal mit je 30 ml Ether. Die vereinigten organischen Auszüge werden mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und nach dem Trocknen über MgSO₄ eingedampft. Der ölige Rückstand liefert aus Ether/Petrolether zunächst **1** und aus der eingegengten Mutterlauge durch Versetzen mit Petrolether/CCl₄ bei Aufbewahrung im Eisfach **4**.

N-Isopropylbenzilhydroxamsäure (**1a**)

Ausb. 18 %; Schmp.: 132° (Benzol/Cyclohexan); IR: 1640 cm⁻¹ (CO); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm) = 8,71 (s, N-OH), 7,16–7,53 (m, 10H arom.), 5,86 (s, C-OH), 4,43–4,83 (m, N-CH), 1,13 (d, 6H, CH₃).

N-Cyclohexylbenzilhydroxamsäure (**1b**)

Ausb. 14 %; Schmp. 130° (Benzol); IR: 1630 cm⁻¹ (CO); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm) = 9,08 (s, N-OH), 7,10–7,53 (m, 10H arom.), 5,90 (s, C-OH), 3,93–4,30 (m, N-CH), 0,7–1,8 (m, 10H, CH₂).

O-Benziloyl-N-isopropylhydroxylamin (4a)

Ausb. 45 %; Schmp. 84° (Petrolether); IR: 1730 cm⁻¹ (CO); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm) = 7,78 (s, NH), 7,20–7,60 (m, 10 H arom.), 6,23 (s, C–OH), 3,05–3,53 (m, N–CH), 1,05 (d, 6H, CH₃).

O-Benziloyl-N-cyclohexylhydroxylamin (4b)

Ausb. 42 %; Schmp. 110° (Petrolether); IR: 1735 cm⁻¹ (CO); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm) = 7,85 (d, NH), 7,15–7,55 (m, 10H arom.), 6,65 (s, C–OH), 2,63–3,06 (m, N–CH), 0,90–1,80 (m, 10H, CH₂).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 5a,b

5 mmol **4** werden mit 5 mmol CDI in wasserfreiem Dichlormethan 6 h rückfließend erwärmt. Man dampft i. Vak. ein, behandelt den öligen Rückstand mit Benzol und trennt nach 4 h vom ausgefallenen Imidazol ab. Das Filtrat bringt man zur Trockne, nimmt das verbleibende Öl unter Erwärmen in Petrolether auf und stellt zur Kristallisation in den Kühlschrank.

2-Isopropyl-5,5-diphenyl-1,4-dioxa-2-azacyclohexan-3,6-dion (5a)

Ausb. 60 %; Schmp. 108° (Petrolether); IR: 1790 und 1745 cm⁻¹ (CO); ¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) = 7,36 (s, 10H arom.), 4,00–4,36 (m, N–CH), 1,18 (d, 6H, CH₃).

2-Cyclohexyl-5,5-diphenyl-1,4-dioxa-2-azacyclohexan-3,6-dion (5b)

Ausb. 65 %; Schmp. 136° (Petrolether); IR: 1800 und 1740 cm⁻¹ (CO); ¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) = 7,36 (s, 10H arom.), 3,54–4,00 (m, N–CH), 1,00–1,90 (m, 10H, CH₂).

Literatur

- 1 D. Geffken, Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 413 (1976).
- 2 Dissertation H.-J. Kämpf, Braunschweig, in Vorbereitung.
- 3 H. A. Staab, M. Lüking und F. H. Dürr, Chem. Ber. 95, 1275 (1962). [KPh 175]

Ein neuer Weg zu 5,6-disubstituierten 1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolinderivaten

Klaus Rehse*, Thekla Fischer und Rosemarie Maybauer

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2 + 4, 1000 Berlin 33
Eingegangen am 14. Januar 1980

Die *Abramovitch* Variante¹⁾ der *Fischerschen* Indolsynthese ist der gängigste Weg zu substituierten 1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolin- und Tryptaminderivaten, die wegen ihrer psychopharmakologischen Aktivitäten ein weit verbreitetes Interesse gefunden haben.