

E-3,6-(Bis-1-piperidinomethyl)-piperazin-2,5-dion (8)

2 g (9,8 mmol) **1** werden in 10 ml Wasser gelöst, mit 5 ml Piperidin versetzt, 16 h bei Raumtemp. belassen und der Niederschlag abfiltriert. Ausb. 2,83 g *E/Z*-Gemisch. Nach Kristallisation aus Ethanol 2,4 g (72 %) **8**. Die Identität von **8** mit einem authentischen Präparat²⁾ wird durch depressionslosen Mischschmp., DC und identische IR und MS Spektren belegt.

Literatur

1. Mitt.: K. H. Ongania, Arch. Pharm. (Weinheim), 312, 958 (1979).
2. M. Augustin und E. Spangenberg, Justus Liebigs Ann. Chem. 705, 188 (1967).
3. C. H. Stammer und J. D. Mc Kinney, J. Org. Chem. 30, 3436 (1965).
4. E. Svatek und J. Vachek, Cesk. Farm. 12, 509 (1963).
5. M. J. S. Dewar und R. C. Dougherty, "The PMO Theory of Organic Chemistry", Plenum Press, New York 1975.

[Ph 84]

Kurzmitteilungen

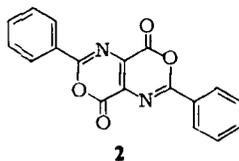
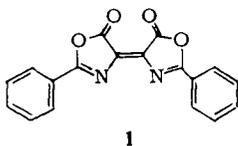
Herstellung und Struktur von „Hippuroflavin“

Hans-Dietrich Stachel* und Helmut Erhardt¹⁾

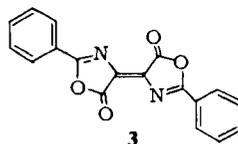
Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstraße 10, D 8000 München 2

Eingegangen am 2. Juli 1979

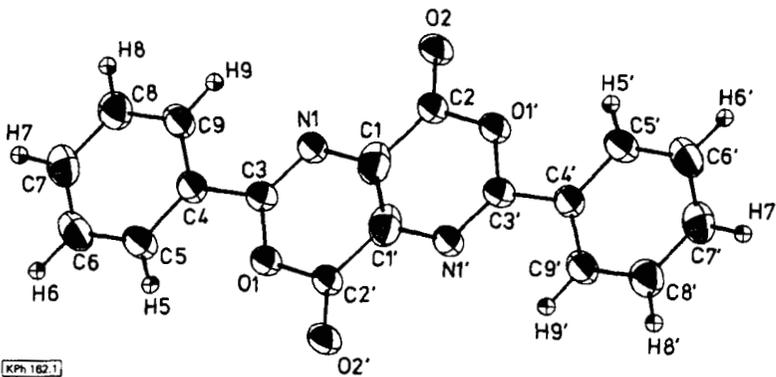
Rügheimer²⁾ erhielt bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Hippursäureester in geringer Menge eine als „Hippuroflavin“ bezeichnete gelbe Substanz. Die Arbeiten wurden später von Cornforth³⁾ aufgegriffen, der Hippuroflavin als Bisoxazolinon-(5) **1** formulierte. Tatsächlich kommt der Substanz die Struktur **2** zu, wie die Röntgenanalyse zeigt (Abb. 1).



Hippuroflavin



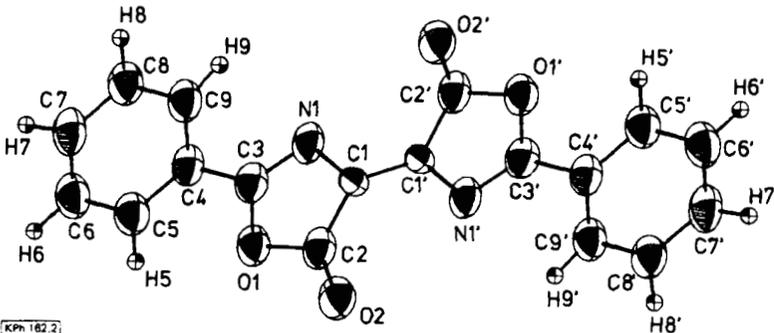
Hippurorubrin



KPh 182.1

Abb. 1: ORTEP-Zeichnung von Hippuroflavin (2)

Hippuroflavin erhält man in guter Ausbeute durch Erhitzen von 2,3-Dibenzamidobernsteinsäureester mit Thionylchlorid. Setzt man dagegen 2,3-Dibenzamidobernsteinsäure unter gleichen Bedingungen mit Thionylchlorid um, so entsteht in hoher Ausbeute eine neue, dem Hippuroflavin isomere, rote Substanz („Hippurorubrin“). Die Röntgenstrukturanalyse zeigt, daß es sich um das Bisoxazolinon-(5) 3 handelt (Abb. 2).



KPh 182.2

Abb. 2: ORTEP-Zeichnung von Hippurorubrin (3)

Die Isomere unterscheiden sich insbesondere in den IR-Spektren. 3 weist die typischen Azlactonbanden um 1800 cm^{-1} auf; die bei „Indigoiden“ zu beobachtende Verschiebung der Carbonylabsorption zu tieferen Frequenzen⁴⁾ ist nicht festzustellen. Die Lichtabsorption von 3 liegt bei längerer Wellenlänge als die des *trans-s-trans*-Systems von 2.

Zur Stabilität der beiden Farbstoffe ist von Interesse, daß Hippurorubrin **3** durch Erhitzen in Eisessig in Hippuroflavin **2** übergeht. Über Reaktionen der beiden Verbindungen wird an anderer Stelle berichtet.

Wir danken Herrn Dr. Hädicke, Ammoniaklaboratorium der BASF, für die Röntgenstrukturbestimmung und Herrn E. Riegler, Institut für Anorganische Chemie der Universität München, für die Einführung in das ORTEP-Programm.

Experimenteller Teil

2,6-Diphenyl-(1,3-oxazino[5,4-d]1,3-oxazin)-4,8-dion (**2**) (Hippuroflavin)

15 g Meso-2,3-dibenzamidobbernsteinsäure-dimethylester werden 5 h in 100 ml Thionylchlorid unter Rückfluß erhitzt. Das nach dem Abdampfen verbleibende Kristallisat wird mit Dioxan ausgekocht, der Rückstand aus Diphenylether umkristallisiert. 7.54 g (56 %), gelbe Kristalle, Zers. über 310°. – IR (KBr): 1760 cm^{-1} (C=O). – UV (Dioxan): $\lambda_{\text{max}} = 215, 262, 377, 400 \text{ nm}$. – MS (70 eV): $m/e = 318$ (80 %, M^+), 105 (100 %), 77 (100 %). $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (318.3) Ber. C 67.9 H 3.17 N 8.8; Gef.: C 67.9 H 3.33 N 8.9.

Kristalldaten: Triklin, Raumgruppe $\text{P}\bar{1}$. Gitterkonstanten der Elementarzelle: $a = 8.636 \text{ \AA}$, $b = 7.813 \text{ \AA}$, $c = 5.545 \text{ \AA}$, $\alpha = 100.578^\circ$, $\beta = 100.326^\circ$, $\gamma = 101.808^\circ$; Formeleinheit $Z = 1$.

Bi-(2-phenyl-5-oxo-1,3-oxazolin-4-yliden) (**3**) (Hippurorubrin)

Analog **2** aus Meso-2,3-dibenzamidobbernsteinsäure und Thionylchlorid, wobei eine Reaktionsdauer von 2 h ausreichend ist. Ausb. 90 %, rote Kristalle aus Diphenylether, Schmp. 305–308° (Zers.). – IR (KBr): 1850, 1790, 1740 cm^{-1} (C=O). – UV (Dioxan): $\lambda_{\text{max}} = 212, 260, 425, 450 \text{ nm}$. – MS (70 eV): $m/e = 318$ (45 %, M^+), 105 (100 %), 77 (72 %), $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (318.3). Ber. C 67.9 H 3.17 N 8.8; Gef. C 67.9 H 3.23 N 8.9.

Kristalldaten: Triklin, Raumgruppe $\text{P}\bar{1}$. Gitterkonstanten der Elementarzelle: $a = 8.269 \text{ \AA}$, $b = 7.874 \text{ \AA}$, $c = 5.694 \text{ \AA}$, $\alpha = 102.373^\circ$, $\beta = 101.568^\circ$, $\gamma = 98.737^\circ$; Formeleinheit $Z = 1$.

Meso-2,3-dibenzamidobbernsteinsäure-dimethylester⁵⁾

Quantitativ aus der Säure⁶⁾ und Diazomethan. Schmp. 187° (Ethanol). – ¹H-NMR (D_6 -DMSO): δ (ppm) = 8,93 (dd, $J = 8/2\text{Hz}$, NH), 7,47–7,9 (m, 1OH, arom.), 5,23 (dd, $J = 8/2\text{Hz}$, CH), 3,63 (s, 6H, OCH_3).

Literatur

- 1 Teil der Dissertation H. Erhardt, München 1977.
- 2 L. Rügheimer, Chem. Ber. 21, 3321 (1888); Justus Liebigs Ann. Chem. 287, 50 (1895).
- 3 J. W. Cornforth in "The Chemistry of Penicillin", S. 688, Princeton University Press 1949, und in Elderfield (Ed.), "Heterocyclic Compounds", Vol. V, Wiley and Sons, New York 1957.
- 4 H. Hermann und W. Lüttke, Chem. Ber. 101, 1715 (1968).
- 5 J. F. Biernat, Roczn. Chem. 45, 2081 (1971); C. A. 76, 113499g (1972).
- 6 H. McKennis und A. S. Yard, J. Org. Chem. 23, 980 (1958).

[KPh 162]